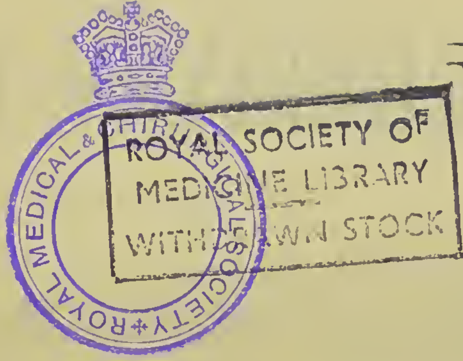






HANDBUCH

DER

ALLGEMEINEN THERAPIE.

HANDBUCH

DER

ALLGEMEINEN THERAPIE

BEARBEITET VON

PROF. J. BAUER IN MÜNCHEN, PROF. F. BUSCH IN BERLIN, PROF. W. ERB IN LEIPZIG, PROF. A. EULENBURG IN GREIFSWALD, DR. C. FABER IN STUTTGART, PROF. TH. JÜRGENSEN IN TÜBINGEN, PROF. O. LEICHTENSTERN IN KÖLN, PROF. C. v. LIEBERMEISTER IN TÜBINGEN, PROF. J. OERTEL IN MÜNCHEN, DR. HERMANN WEBER IN LONDON, DR. W. WINTERNITZ IN WIEN UND PROF. H. v. ZIEMSSEN IN MÜNCHEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. H. v. ZIEMSSEN,

PROFESSOR DER KLINISCHEN MEDICIN IN MÜNCHEN.

ERSTER BAND.

Zweiter und Dritter Theil.

LEIPZIG,

VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

1880.

HANDBUCH

DER

ALLGEMEINEN THERAPIE.

ERSTER BAND.

ZWEITER UND DRITTER THEIL.

ANTIPYRETISCHE HEILMETHODEN

VON DR. C. LIEBERMEISTER.

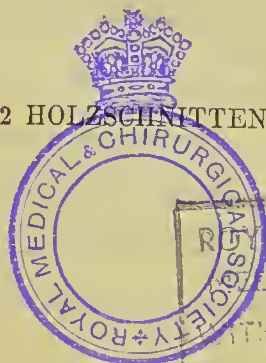
ANTIPHLOGISTISCHE HEILMETHODEN

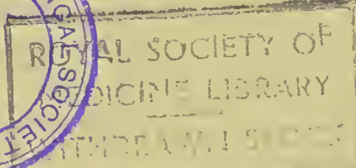
VON DR. TH. JÜRGENSEN.

PERCUTANE, INTRACUTANE UND SUBCUTANE ARZNEIAPPLICATIONEN

VON DR. A. EULENBURG.

MIT 12 HOLZSCHNITTEN.





LEIPZIG,

VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

1880.



INHALTSVERZEICHNISS.

Zweiter Theil.

Liebermeister, Antipyretische Heilmethoden.

Viertes Capitel. Ausführung und Resultate.

Jürgensen,
Antiphlogistische Heilmethoden. Blutentziehungen. Transfusion.

DRITTER THEIL.

Eulenburg,

Percutane, intracutane und subcutane Arznei-Application.



ANTIPYRETISCHE HEILMETHODEN

VON

Prof. Dr. C. LIEBERMEISTER
IN TÜBINGEN.

Die ausgedehnte praktische Anwendung der antipyretischen Heilmethoden gehört der neuesten Zeit an. Zwar reichen vereinzelte Versuche mit antipyretischen Behandlungsweisen weit zurück und zum Theil sogar in das Alterthum hinauf; aber eine consequente Durchführung der antipyretischen Behandlung und eine Einführung derselben in die ärztliche Praxis ist erst möglich geworden, seitdem die aus früherer Zeit überlieferten Ansichten über das Wesen und die Bedeutung des Fiebers eine vollständige Umgestaltung erfahren haben.

Seit den ältesten Zeiten sahen die Aerzte in dem Fieber vorzugsweise ein Heilbestreben der Natur; sie glaubten, dass mittelst des Fiebers der Körper die eingedrungenen Schädlichkeiten wieder hinaus schaffe und sich von dem Krankheitsstoffe befreie. Und wenn sie auch daneben in manchen Einzelfällen sich überzeugten, dass das Fieber an sich für den Kranken verderblich wurde, so konnte doch der Gedanke, dem Fieber direct entgegenzutreten, schon wegen der schweren theoretischen Bedenken keinen festen Boden gewinnen. War ja doch selbst die Einführung der Chinarinde gegen das Wechselfieber erst nach langen Kämpfen möglich, weil die Mehrzahl der schulmässig ausgebildeten Aerzte von der Unterdrückung des Fiebers eine Retention der Materia peccans und damit die grössten Gefahren für den Kranken erwartete.

Es wird diese Frage von der Bedeutung des Fiebers für den Organismus im Späteren bei der Erörterung der Indicationen noch zu berühren sein. Im Allgemeinen war man in neuerer Zeit wenig geneigt auf diese scheinbar rein teleologische Frage sich einzulassen und die älteren Ansichten darüber zu würdigen. Dagegen hat man allmählich immer mehr die Gefahren des Fiebers kennen gelernt und sich immer mehr überzeugt, dass in zahlreichen Fällen die Kranken ausschliesslich an den Wirkungen des Fiebers zu Grunde gehen. Erst in Folge dieser Erkenntniss sah man sich veranlasst, eifriger als bisher nach Methoden zu suchen, durch welche man dem Fieber und seinen nächsten Wirkungen entgegentreten und damit die

Gefahren des Fiebers vermeiden oder beseitigen könnte. Es war somit die Ausbildung der antipyretischen Heilmethoden zum grossen Theil bedingt durch die Entwickelung der theoretischen Ansichten über das Wesen und die Gefahren des Fiebers; und auch jetzt noch müssen die Indicationen für die antipyretischen Maassregeln aus der Erkenntniss der vorhandenen Gefahren abgeleitet werden.

Bei der einleitenden Erörterung über die allgemeinen Indicationen und die Zwecke der Antipyrese glaube ich mich auf kurze Andeutungen beschränken zu dürfen, da ich in Betreff der ausführlichen Begründung des Anzuführenden auf mein Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers (Leipzig 1875) verweisen kann. Auch in der speciellen Darstellung werde ich bei manchen Anführungen mich auf einen solchen Hinweis beschränken oder auch Einzelnes, sofern ich nach Inhalt und Form keine Verbesserungen anzubringen weiss, unverändert wiedergeben; dagegen wird in Betreff der meisten Verhältnisse hier, wo es sich um eine besondere Darstellung der antipyretischen Heilmethoden handelt, eine neue und ausführlichere Bearbeitung erforderlich sein.

Da bei jedem Fieber ceteris paribus eine Steigerung der Oxydationsprocesse stattfindet, so müssen nothwendig die Körperbestandtheile in vermehrter Menge verbraucht werden. In den meisten Fällen kann mit diesem Verbrauch der Wiederersatz nicht gleichen Schritt halten, da erfahrungsgemäss während des Fiebers gewöhnlich auch Appetit und Verdauung beeinträchtigt sind: und so entsteht die febrile Consumption. Es war ein wesentlicher Fortschritt, den die neuere Zeit bei der Behandlung von Fieberkranken machte, dass man die febrile Consumption mehr als früher berücksichtigte, und dass man darauf ausging, durch diätetische und anderweitige Maassregeln die Oxydation der Körperbestandtheile zu beschränken und besonders auch den Wiederersatz des Verzehrten zu befördern.

Die febrile Consumption ist von besonders hervorragender Bedeutung bei den chronischen fieberhaften Krankheiten. Bei den schweren acuten Fiebern tritt dagegen eine andere Gefahr in den Vordergrund, gegenüber welcher die febrile Consumption als untergeordnet erscheinen muss: es ist dies die Gefahr der Temperatursteigerung.

Jedes Säugethier und auch der Mensch geht schnell zu Grunde, wenn seine Körpertemperatur, sei es experimentell oder spontan, um 5 bis 6° über die Norm gesteigert wird. Wenn beim Menschen die Körpertemperatur 42° C. überschreitet, so ist die äusserste Lebensgefahr vorhanden: die Erhaltung des Lebens ist nur noch möglich, wenn die Temperatursteigerung schnell wieder abnimmt; bei einigem Andauern der excessiven Temperatur ist der Kranke unrettbar ver-

loren. — Wenn aber eine Steigerung der Körpertemperatur um etwa 5° unter allen Umständen bald den Tod zur Folge hat, so liegt es nahe zu vermuthen, dass auch die gewöhnlich beim Fieber vorkommenden Steigerungen um 2, 3 oder 4 Grad, die Temperaturen von 39°, 40° und 41°, nicht ganz unschädlich sein werden. Diese Vermuthung wird bestätigt durch die Erfahrung. Was in Folge excessiver Steigerung schnell geschieht, das Gleiche wird durch geringere Steigerungen, wenn sie eine lange Dauer haben, langsam und allmählich, aber eben so sicher herbeigeführt. Ein Mensch, dessen Temperatur anhaltend 40° übersteigt, geht in Folge der Temperatursteigerung sicher zu Grunde, der Eine schon nach wenigen Tagen, der Andere erst nach längerer Zeit, je nach der Resistenzfähigkeit des Einzelnen.

Diese deletere Einwirkung der hohen Temperatur besteht, wie die anatomische Untersuchung bei den in Folge von Temperatursteigerung Gestorbenen zeigt, wesentlich in einer Wirkung auf die einzelnen Gewebe und Organe des Körpers, vermöge deren dieselben der parenchymatösen Degeneration verfallen. Diese Degeneration der wesentlichen Parenchymbestandtheile ist besonders deutlich nachzuweisen in der Leber, den Nieren und manchen anderen drüsigen Organen, ferner im Herzen und in den willkürlichen Muskeln; sie ist aber auch nachweisbar in den Gefässen, im Gehirn u. s. w. Sie findet sich in allen Fällen ohne Ausnahme, wenn ein Mensch nach längerer Dauer einer bedeutenden Temperatursteigerung gestorben ist; sie findet sich ebenso bei Säugethieren, wenn dieselben durch anhaltende künstliche Steigerung der Temperatur getödtet worden sind. Die Vermehrung der Harnstoffausscheidung, welche bei jeder Steigerung der Körpertemperatur, sowohl bei febriler als auch bei künstlich bewirkter, als Folge derselben auftritt, ist in der Hauptsache zurückzuführen auf diese parenchymatöse Degeneration und die dabei stattfindende Spaltung von stickstoffhaltigen Körperbestandtheilen, wobei der stickstoffhaltige Theil zu Harnstoff oxydirt und dann ausgeschieden wird, während der stickstofffreie zunächst in Form von Fett zurückbleibt.

In Folge der parenchymatösen Degeneration wird einerseits die Resistenzfähigkeit der Gewebe vermindert, so dass schon in Folge relativ unbedeutender schädlicher Einwirkungen schwere Ernährungsstörungen oder vollständiger Zerfall zu Stande kommen (Decubitus u. dgl.); anderseits wird dadurch die Function der Organe beeinträchtigt oder unter Umständen ganz aufgehoben.

Unter den functionellen Störungen, welche als Folgen der Temperatursteigerung auftreten, sind besonders auffallend und wichtig die

Störungen der Function des Herzens und die Störungen der Function des Gehirns, welche, wenn sie bis zu Herzparalyse oder Gehirnparalyse fortschreiten, nothwendig den Tod herbeiführen.

Die Störung der Function des Herzens äussert sich zunächst in der Steigerung der Frequenz der Herzcontractionen neben allmählicher Abnahme ihrer Energie. Dass die Steigerung der Pulsfrequenz, so weit sie dem Fieber eigenthümlich ist, eine Folge der Steigerung der Körpertemperatur ist, ergibt sich unter Anderem schon aus der Vergleichung der gleichzeitig beobachteten Temperaturgrade und Pulsfrequenzzahlen: es zeigt sich dabei, dass die Pulsfrequenz durchschnittlich um so höher gefunden wird, je höher die Körpertemperatur ist. Es ist aber selbstverständlich, dass ausserdem bei Fieberkranken, ebenso wie bei Nichtfiebernden, noch manche andere besondere Umstände auf die Frequenz der Herzcontractionen einwirken können, und dass deshalb die Regel nur ceteris paribus gilt und nur dann ganz scharf hervortritt, wenn ein ausreichendes Material statistisch verwerthet wird. Die excessive Einwirkung der hohen Temperatur auf das Herz, welche endlich zu Herzparalyse führt, äussert sich vorzugsweise in einer ungewöhnlichen Steigerung der Pulsfrequenz neben grosser Schwäche des Pulses; dazu gesellen sich bald die übrigen Folgen der allgemeinen Verminderung der Circulation: es entstehen Hypostasen, die peripherischen Körpertheile werden kalt bei hoher Temperatur der inneren; endlich erfolgt der Tod, häufig unter den Erscheinungen des Lungenoedems. Bei Weitem die meisten Kranken, welche ohne tödtlich wirkende Localerkrankung an den Folgen des Fiebers allein zu Grunde gehen, sterben an Herzparalyse.

Auch die Störungen der Function des Centralnervensystems, so weit sie dem Fieber eigenthümlich sind, gehen hervor aus der Einwirkung der hohen Temperatur auf die Centralorgane. Es ergibt sich dies aus der unbefangenen Vergleichung des Verhaltens der Centralorgane und der Temperatur in möglichst zahlreichen Fällen von fieberhaften Krankheiten. So verschieden auch sonst die Natur der Krankheit sein mag, diese Störungen stimmen in den Grundzügen vollständig überein, und ihre Art und Intensität ist, ausser von der Individualität des Kranken, nur abhängig von der Höhe und der Dauer der Temperatursteigerung. Bei Pneumonie, bei Gesichtserysipel, bei acutem Gelenkrheumatismus, bei traumatischer Peritonitis sind sie in den Fällen, in welchen die Temperatursteigerung die entsprechende Höhe und namentlich auch die entsprechende Dauer hat, die gleichen, wie bei den sogenannten typhösen Krankheiten

oder bei anderen mit hohem Fieber einhergehenden Infectionskrankheiten. Dabei ist freilich zu berücksichtigen, dass selbstverständlich bei einzelnen Fieberkranken, ebenso wie bei Nichtfiebernden, unter besonderen Verhältnissen auch noch Störungen der Gehirnfunctionen aus irgend welchen anderen Ursachen vorkommen können, welche mit dem Fieber nicht oder nicht direct in Zusammenhang stehen. Es ist Aufgabe der sorgfältigen Krankenbeobachtung, in jedem einzelnen derartigen Falle die etwaigen anderweitigen Störungen von den febrilen Störungen zu unterscheiden. Die höheren Grade der febrilen Störungen gehen, wenn die Temperatursteigerung andauert, endlich über in eine mehr oder weniger vollständige Aufhebung der Gehirnfunctionen, und die Gehirnparalyse führt schliesslich zum Tode. Doch sind die bis zum Ende reinen Fälle dieser Art nicht besonders häufig; vielmehr ist an dem lethalen Ausgange meist auch noch Herzparalyse betheiligt. Fälle von äusserstem Darniederliegen der Grosshirnfunctionen sind noch keineswegs desperat, so lange keine Erscheinungen von Herzparalyse vorhanden sind, entsprechend anderen Erfahrungen, welche ebenfalls zeigen, dass eine temporäre Aufhebung der Function des Grosshirns viel eher ertragen wird als eine Aufhebung der Function des Herzens.

Je mehr diese Ansichten über das Verhältniss der einzelnen Fiebersymptome zu einander und über die hervorragende Bedeutung der Temperatursteigerung, wie ich sie bereits vor längerer Zeit dargelegt habe[1]), zur Anerkennung gekommen sind, um so mehr mussten dieselben von Einfluss sein auf die theoretischen Grundsätze, welche für die Behandlung des Fiebers maassgebend waren. Was einzelne ältere Aerzte in glücklicher Ahnung vermuthet und auch wohl durch directe Erfahrung mehr oder weniger bestätigt gefunden hatten, das ergibt sich bei dieser Auffassung als die selbstverständliche Folgerung aus der theoretischen Erkenntniss. Wenn wir wissen, dass bei zahlreichen fieberhaften Krankheiten die grösste Gefahr in der andauernden Höhe der Körpertemperatur zu suchen ist, dass in zahlreichen Fällen diese Steigerung der Körpertemperatur die directe oder indirecte Ursache des Todes ist, so ist es selbstverständlich, dass in vielen Fällen eine wesentliche Aufgabe der Behandlung darin besteht, die Körpertemperatur zu erniedrigen, den Kranken abzukühlen.

Wir rechnen zu den antipyretischen Heilmethoden alle diejenigen therapeutischen Maassregeln, durch welche die febril ge-

1) Deutsche Klinik. 1859. Nr. 40. — Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. I. 1866. S. 298, 461, 543.

steigerte Körpertemperatur herabgesetzt werden kann. Diese Maassregeln sind von sehr verschiedener Art und können vom theoretischen Standpunkte aus, wie dies bereits von Galen[1]) angedeutet wurde, in zwei Gruppen geschieden werden. Es gibt Maassregeln, durch welche dem Körper ungewöhnlich viel Wärme entzogen und derselbe direct abgekühlt wird: man kann dieselben, da sie zunächst nur gegen die Folge des Fiebers, die Temperatursteigerung gerichtet sind, von der eigentlichen Antipyrese trennen und sie als antithermische Methode zusammenfassen. Es gibt ferner Maassregeln, welche die Körpertemperatur dadurch erniedrigen, dass sie die Wärmeproduction vermindern: diese letzteren kann man zur antipyretischen Methode im engeren Sinne rechnen. Vom rein theoretischen Standpunkte betrachtet können die einfach wärmeentziehenden Proceduren als die weniger rationellen erscheinen, indem sie nur ein Product des Fiebers beseitigen und gegenüber dem Fieber nur symptomatisch wirken, während diejenigen Maassregeln, durch welche die Wärmeproduction herabgesetzt wird, gleichsam das Uebel mehr an der Wurzel angreifen und gegen die Quelle der abnormen Temperatursteigerung gerichtet sind. Auch könnte die eigentliche Antipyrese deshalb als das Zweckmässigere erscheinen, weil dabei zugleich die febrile Consumption verhütet würde. In praxi ist aber, wenigstens so weit es die acuten fieberhaften Krankheiten angeht, eine solche Unterscheidung nur von untergeordneter Bedeutung. Die Gefahr der Temperatursteigerung steht bei denselben zuweilen so im Vordergrund, und die Indication der Abkühlung des Körpers kann dabei so dringend sein, dass zunächst dasjenige Verfahren den Vorzug verdient, durch welches die Herabsetzung der Temperatur am sichersten gelingt, und dass es erst in zweiter Reihe in Betracht kommen kann, auf welchem Wege das Verfahren seine Wirkung ausübt. Die Unterscheidung der antithermischen von der antipyretischen Methode im engeren Sinne ist aber auch aus dem Grunde nicht scharf durchzuführen, weil auch die directe Herabsetzung der Körpertemperatur auf die Art und die Grösse des Stoffumsatzes einen bedeutenden Einfluss hat. Und endlich ist es bei vielen antipyretischen Einwirkungen noch zweifelhaft, ob dabei die Herabsetzung der Körpertemperatur durch Verminderung der Wärmeproduction oder durch Steigerung des Wärmeverlustes erfolgt.

In den folgenden Capiteln werden zunächst die Wirkungen der

1) Methodus medendi, X. 10. Ed. Kühn. X. p. 707 sq. — Vgl. van Helmont, Tractatus de febribus, Cap. I, 18. — Virchow, Handbuch der spec. Pathologie u. Therapie. Bd. I. Erlangen 1854. S. 43.

directen Wärmeentziehungen besprochen werden, dann die der antipyretisch wirkenden Medicamente, endlich die der anderweitigen namentlich diätetischen Momente. In dem Schlusscapitel werden dann die Indicationen für die Anwendung der Antipyrese und die Resultate, welche die antipyretische Behandlung bisher geliefert hat, dargestellt werden.

ERSTES CAPITEL.

Wärmeentziehungen.

Galeni Methodus medendi. Ed. Kühn X. — James Currie, Ueber die Wirkungen des kalten und warmen Wassers als eines Heilmittels im Fieber und in anderen Krankheiten. Nach der 2. Ausgabe übersetzt von Ch. F. Michaelis. Leipzig 1801. Dasselbe, zweiter Band, übersetzt von F. H. Hegewisch. Leipzig 1707. — E. Horn, Erfahrungen über die Heilung des ansteckenden Nerven- und Lazarethfiebers. 2. Aufl. Berlin 1814. — Ueber die äusserliche Anwendung des kalten Wassers in hitzigen Fiebern. Drei Preisschriften von A. Frölich, J. J. Reuss, J. A. Pitschaft. Supplementstück zu Hufeland's Journal der praktischen Heilkunde. Jahrgang 1822. — A. Frölich, Gründliche Darstellung des Heilverfahrens in entzündlichen Fiebern überhaupt, und insbesondere im Scharlache, mittelst der Anwendung des lauwarmen, kühlen und kalten Wassers, durch Waschungen, Bäder und Uebergiessungen. Wien 1824. — L. W. Mauthner, Die Heilkräfte des kalten Wasserstrahls. Wien 1837. — E. Hallmann, Ueber eine zweckmässige Behandlung des Typhus. Ein Beitrag zur wissenschaftlichen Begründung der Wasserheilkunde. Berlin 1844. — E. Brand, Die Hydrotherapie des Typhus. Stettin 1861. — Derselbe, Zur Hydrotherapie des Typhus. Stettin 1862. — Derselbe, Die Heilung des Typhus. Berlin 1868. — Derselbe, Die Wasserbehandlung der typhösen Fieber (Abdominal- und Flecktyphus). 2. Aufl. Tübingen 1877. — E. Ratjen, De hydrotherapia typhi abdominalis. Dissert. Kiliae 1864. (Untersuchungen aus der Klinik von Bartels.) — Bartels, Pathologische Untersuchungen. Greifswalder medicinische Beiträge. Bd. III. Heft 1. 1864. — Derselbe, Ueber die Behandlung fieberhafter Krankheitszustände mit methodischen Wärmeentziehungen. Mittheilungen für den Verein Schleswig-Holsteinischer Aerzte. 1. Heft. Kiel 1866. S. 29. (Der wesentliche Inhalt eines auf der Naturforscherversammlung zu Hannover 1865 gehaltenen Vortrages.) — Th. Jürgensen, Klinische Studien über die Behandlung des Abdominaltyphus mittelst des kalten Wassers. Leipzig 1866. — F. Mosler, Erfahrungen über die Behandlung des Typhus exanthematicus. Greifswald 1868. — C. Liebermeister und E. Hagenbach, Aus der medicinischen Klinik zu Basel. Beobachtungen und Versuche über die Anwendung des kalten Wassers in fieberhaften Krankheiten. Leipzig 1868. — H. Ziemssen und H. Immermann, Die Kaltwasserbehandlung des Typhus abdominalis. Leipzig 1870. — O. Leichtenstern, Ueber Abdominaltyphus. Dissert. München 1871. — C. Liebermeister, Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers. Leipzig 1875. Abschnitt VI. Cap. 2. S. 598. — Im Uebrigen kann in Betreff der sehr umfangreichen Literatur der letzten Jahre auf die Jahresberichte von Virchow und Hirsch verwiesen werden.

Historisches.

Schon die Aerzte des Alterthums hatten, wie aus ihren Schriften unzweideutig hervorgeht, eine bestimmte Ahnung davon, dass in einzelnen Fällen die Fieberkranken einfach in Folge der übermässigen Hitze zu Grunde gehen. Und so ist es leicht verständlich, dass

schon früh Versuche gemacht wurden, die gefahrdrohende Hitze durch directe Abkühlung zu mässigen[1]). Aber diese Versuche waren nur vereinzelt; man wagte nicht sie mit der nöthigen Energie durchzuführen, und eine ausgedehnte methodische Anwendung von Wärmeentziehungen bei Fieberkranken ist im Alterthum wohl niemals erfolgt. Sogar diejenigen Aerzte, welche, wie z. B. Galen, ausdrücklich die Anwendung kalten Getränkes, kalter Abwaschungen und selbst kalter Bäder bei Fieberkranken empfahlen, scheinen dabei mehr auf theoretische Ueberlegung als auf praktische Erfahrung sich gestützt zu haben.

Während des Mittelalters und in den ersten Jahrhunderten der neueren Zeit waren die Anschauungen der Aerzte und der Laien der Anwendung des kalten Wassers in Krankheiten nicht günstig. Namentlich bei Fieberkranken fürchtete man sich vor allem kalten Getränk und noch mehr vor kalten Waschungen; man hielt im Gegentheil die Kranken möglichst warm und suchte oft durch die Hitze vermeintliche kritische Ausscheidungen hervorzurufen. Noch in der zweiten Hälfte des 17. Jahrhunderts eiferte Sydenham gegen diese Unsitte, und zwar, wie es scheint, zunächst vergeblich. Selbst bei Gesunden scheinen damals kalte Bäder etwas Ungewöhnliches gewesen zu sein. Doch hat es während dieser ganzen Zeit nicht an vereinzelten Stimmen gefehlt, welche das kalte Wasser in Form von Getränk wie in äusserlicher Anwendung als ein Heilmittel gegen die verschiedensten Krankheiten empfahlen, und einzelne Aerzte wie auch Nichtärzte scheinen dasselbe in der That in ausgedehnter Weise angewendet zu haben. Namentlich gegen Ende des 17. Jahrhunderts begannen Manche in dem kalten Wasser ein wichtiges diätetisches Mittel und Heilmittel zu erkennen und dasselbe sowohl beim Gesunden als bei den mannichfaltigsten Krankheitszuständen zu innerlichem und äusserlichem Gebrauch zu empfehlen, häufig freilich in der Weise, dass man es als eine Art von Universalmittel gegen alle möglichen Krankheiten und Gebrechen anpries, gegen Schwindsucht und Wassersucht, gegen Diarrhoe und Verstopfung, gegen Magerkeit und Fettleibigkeit, gegen Hitze und Kälte. Die Schriften jener Zeit[2]) haben ungeachtet aller Uebertreibung und ungeachtet des häu-

---

1) Vgl. über die Geschichte der Kaltwasserbehandlung die sorgfältigen literarischen Studien von Mauthner, l. c. S. 119—361, sowie ausserdem Reuss, Pitschaft, Jürgensen ll. cc.

2) Ein Theil derselben findet sich in der Sammlung von C. F. Schwertner, Medicina vere universalis das ist Krafft und Würckung des schlechten Wassers so wohl in Verhütung als Heilung der meisten Krankheiten. 6 Thle. Leipzig 1737—1743.

figen Mangels an Kritik, besonders bei den Dingen, die zu Gunsten des Wassers sich anführen liessen, doch das grosse Verdienst gehabt, dass sie die Scheu der Aerzte und des Publicums vor dem kalten Wasser verminderten, seinen Gebrauch als Getränk und als äusserliches Mittel bei Gesunden und Kranken förderten und die öffentliche Meinung für die späteren Entwickelungen vorbereiteten. In England trat besonders Floyer (1649—1714) für die Anwendung des kalten Wassers ein; in Deutschland waren es vor Allen Siegemund Hahn[1]) in Schweidnitz (1662—1742) und seine beiden Söhne Gottfried (1694—1753) und Johann Siegemund Hahn (1696—1773), die das kalte Wasser innerlich und äusserlich sowohl bei Gesunden als bei Kranken und namentlich auch bei Fieberkranken in der Form häufig wiederholter kalter Waschungen anwendeten. Am bekanntesten ist die Schrift von Johann S. Hahn[2]); dieselbe ist in wiederholten Auflagen erschienen und hat noch in unserem Jahrhundert auf die Entwickelung der durch Priessnitz angeregten „Hydropathie" einen grossen Einfluss gehabt. Die „Wasserärzte" nannten ihn den Wassergeneralissimus und gaben seine Schrift in wiederholten Abdrücken heraus[3]). In dieser Schrift erscheint Johann Hahn als verständiger Praktiker, dem nur die Sache und das Wohl der Kranken am Herzen liegt; auch finden sich, freilich neben zahlreichen Zügen von Leichtgläubigkeit in Bezug auf die Heilwirkungen des von ihm gepriesenen Mittels, manche Anschauungen, welche eine für jene Zeit bemerkenswerthe Selbständigkeit des Urtheils bekunden. Unter Anderem demonstrirt er auch schon, dass die frische freie Luft für Fieberkranke keineswegs, wie man damals fast allgemein glaubte, schädlich, sondern im Gegentheil in hohem Maasse nützlich sei. — Auch einzelne andere Aerzte haben bei fieberhaften Krankheiten die Wärmeentziehungen und namentlich auch in der Form der kalten Uebergiessungen angewendet; doch hat die abkühlende Behandlung eine grössere Verbreitung und eine methodische Entwickelung zunächst noch nicht erlangt.

Als der eigentliche Begründer der methodischen Kaltwasserbehandlung des Fiebers gilt mit Recht James Currie (1756—1805)

1) Psychroluposia (sic!) vetus renovata, jam recocta. Wieder aufgewärmet Alt-Kalt Bad u. Trinken. Schweidnitz 1738.

2) Unterricht von Krafft und Würckung des frischen Wassers. Schweidnitz 1738. Die folgende Ausgabe Bresslau und Leipzig 1743.

3) So eine Ausgabe von Oertel. 3. unveränderter Abdruck. Weimar 1839. — A. Erismann, Dr. Johann Siegismund Hahn und das kalte Wasser im Jahre 1743. Aarau 1874.

in Liverpool. Derselbe hat, zunächst durch die Erfahrungen anderer Aerzte darauf aufmerksam gemacht, die Kaltwasserbehandlung und zwar hauptsächlich in der Form der kalten Uebergiessungen in zahlreichen Fällen von fieberhaften Krankheiten, namentlich bei exanthematischem Typhus und bei Scharlach angewendet. Er hat aber auch schon sich bemüht, durch Versuche an gesunden Menschen unter Anwendung des Thermometers die Wirkungsweise des kalten Wassers auf den menschlichen Körper zu ergründen. Seine Methode fand vielfache Nachahmung und erlangte vorübergehend besonders in Grossbritannien eine grosse Verbreitung; die Berichte über die Resultate lauten ausnahmslos sehr günstig. Auch in Deutschland wurde dieselbe von manchen Aerzten mit gutem Erfolg angewendet. Unter anderen sind anzuführen die Berichte von E. Horn in Berlin über die Anwendung der kalten Bäder und Uebergiessungen bei exanthematischem Typhus und von A. Frölich in Wien über die Anwendung bei Scharlach und anderen fieberhaften Krankheiten (ll. cc.). Noch im Jahre 1821 wurde in Hufeland's Journal der praktischen Heilkunde eine Preisaufgabe über die äusserliche Anwendung des kalten Wassers in hitzigen Fiebern ausgeschrieben, in Folge deren die oben angeführten Arbeiten von Frölich, Reuss und Pitschaft einliefen, von denen die erstere den Preis erhielt.

Aber die Anregung, welche Currie gegeben hatte, war nicht von nachhaltiger Wirkung. Die Methode kam allmählich wieder ausser Gebrauch und wurde endlich nahezu vergessen. Dazu trug wesentlich der Umstand bei, dass, durch Priessnitz angeregt, eine Art der Wasserbehandlung aufgekommen war, welche einigermassen an die Periode vor Currie sich anschloss, aber weniger an das Vortreffliche derselben, als vielmehr an die Auswüchse und Verkehrtheiten. Für eine zweckmässige Behandlung des Fiebers mit Wärmeentziehungen war in diesem System kein Raum; die Leute, denen das kalte Wasser ein Universalmittel gegen alle Leiden war, gegen bekannte und unbekannte, haben sich nur selten an die Kaltwasserbehandlung fieberhafter Krankheiten gewagt; und wenn es einmal ausnahmsweise geschehen war, so war den Berichten darüber auf den ersten Blick die volle Unzuverlässigkeit anzusehen. Kein Wunder, wenn zu jener Zeit manchem Arzt, der sich bisher mit der rationellen Anwendung des Wassers befasst hatte, dasselbe verleidet wurde. „Jetzt wird", so schreibt Mauthner im Jahre 1836, „Körper und Geist mit Wasser überschwemmt, Wasser ist eine Universal-Arznei geworden, alles wäscht, badet — schreibt, die halbe Literatur schwimmt im Wasser." Und Schlechta, einer der besonnenen Vertreter der

Hydrotherapie, sagt von dieser Zeit: „So entstand jene Laienliteratur, deren höchster Aufschwung in die Jahre 1836—1840 fällt, deren Grundtendenz die praktische Abhülfe vielfacher Leiden durch die Wassermethode, deren Grundzug aber ein höchst unwissenschaftliches, unrationelles Treiben, ein unaufhörliches Anpreisen des Wassers als Universalheilmittel, ein unbrauchbares Material halb lügenhafter oder falsch aufgefasster und halbwahrer Krankengeschichten und nebenbei ein ganzes Arsenal von Schimpfworten gegen die Verächter der neuen Methode, wozu besonders die Aerzte gehörten, bildete.“ [1]) Immerhin hat auch dieses Treiben dazu beigetragen, das Publicum mehr als bisher an die Vorstellung zu gewöhnen, dass das kalte Wasser unter den therapeutischen Agentien eines der mächtigsten sei, und so die spätere Durchführung einer verständigen Kaltwasserbehandlung des Fiebers zu erleichtern.

Während des 5. und 6. Decenniums haben nur wenige Aerzte noch Wärmeentziehungen bei Fieberkranken angewendet (Hallmann, Schlechta, v. Gietl, F. Niemeyer, E. Brand u. A.). Aber auch diese waren in der Mehrzahl im Unklaren darüber, worin denn eigentlich die günstige Wirkung der von ihnen ausgeübten hydrotherapeutischen Proceduren bestehe. Da man zu jener Zeit erst allmählich wieder anfing Temperaturbestimmungen bei Kranken zu machen, und da man die Wirkung der febrilen Temperatursteigerung auf den Organismus nicht kannte, so war man meist weit entfernt von der Annahme, dass die günstige Wirkung dieser Proceduren einfach auf der Abkühlung der Kranken beruhe; vielmehr glaubte man, und zwar meist auf dem Boden der damaligen hydrotherapeutischen Theorie, ganz andere Wirkungen als das Wesentliche ansehen zu müssen. Auch wurden gewöhnlich nur vereinzelte Fälle versuchsweise der hydrotherapeutischen Behandlung unterworfen, oder es wurde die Behandlung nicht mit derjenigen Consequenz durchgeführt, welche allein im Stande ist bedeutende Erfolge zu erzielen. Als der einzige Arzt, der noch die Kaltwasserbehandlung bei Abdominaltyphus in grösserer Ausdehnung und zugleich mit der nöthigen Consequenz durchführte, ist Ernst Brand in Stettin zu nennen.

Die im Jahre 1861 veröffentlichte Schrift von Brand erhebt sich weit über das Niveau der gewöhnlichen Publicationen der Wasserärzte vom Fach. Doch steht der Verfasser immer noch einigermaassen auf dem Boden der Priessnitz'schen Schule. Die hervorragende Bedeutung der Wärmeentziehung ist noch nicht hinreichend erkannt; vielmehr soll die erregende Wirkung des Wassers die Hauptsache sein; den kritischen Aus-

1) Prager Vierteljahrschrift Bd. XVI. 1847. S. 78.

scheidungen auf die Haut, namentlich den Ekthymapusteln, kleinen und grossen Furunkeln, Panaritien und Abscessen wird eine grosse Bedeutung beigelegt und in denselben „die vorzüglichsten wirklich kritischen Erscheinungen im Typhusprocess und die Lebensretter vieler Individuen" gesehen. Temperaturbestimmungen hält der Verfasser zur praktischen Durchführung der Kaltwasserbehandlung nicht für nöthig; umsomehr ist es anzuerkennen, dass er selbst in allen Fällen solche gemacht hat. Ueberhaupt sind die angeführten und manche andere Mängel zum grossen Theil einfach auf die Zeit des Erscheinens der Arbeit und auf die damals noch bei vielen Aerzten herrschenden Anschauungen zurückzuführen. Aber die Schrift ist auch nicht frei von auffallenden Einseitigkeiten und lässt auch nicht selten statt objectiver Darstellung und Kritik der Thatsachen nur den Enthusiasmus der subjectiven Ueberzeugung erkennen. Und dieser letztere Umstand erklärt es wohl hauptsächlich, dass die mitgetheilten Erfahrungen nicht so überzeugend wirkten, als es zu wünschen gewesen wäre. In der im Jahre 1877 erschienenen Schrift, welche als zweite Auflage der ersten sich darstellt, ist neben einem anerkennenswerthen Streben nach mehr Objectivität immer noch ein bedenklicher Mangel an Kritik zu bemerken. — Das grosse Verdienst von Brand besteht darin, dass er in energischer Weise bei zahlreichen Typhuskranken die Kaltwasserbehandlung durchgeführt hat zu einer Zeit, als dies von keinem anderen Arzte gewagt wurde, und dass er andere Beobachter zu methodischen Untersuchungen angeregt hat. Dieser Anregung verdanken wir namentlich die bahnbrechenden Versuche der Kieler Beobachter.

Ich selbst habe, zunächst durch Niemeyer dazu angeregt und dann durch die Beobachtungen über die deletere Wirkung der Temperatursteigerung und durch die Untersuchungen über die nächste Wirkung der Wärmeentziehungen immer mehr von der Zweckmässigkeit der Methode überzeugt, seit dem Jahre 1859 bei allen mir zur Behandlung kommenden nur einigermaassen schweren Fällen von Abdominaltyphus, bei welchen nicht etwa besondere Contraindicationen vorhanden waren, Wärmeentziehungen durch kalte Uebergiessungen, kalte Einwickelungen oder kühle Bäder angewendet. Die Resultate, wie sie bis zum Jahre 1866 bei vielen Hunderten von Fällen erreicht wurden, mussten im Vergleich mit denen der gewöhnlichen Behandlung als entschieden günstige bezeichnet werden; aber sie waren noch nicht befriedigend; denn die Absicht, durch Anwendung der Wärmeentziehungen die Gefahr der Temperatursteigerung zu beseitigen, wurde nur zum Theil erreicht. Aber ich habe auch bis zum Erscheinen der Arbeit von Jürgensen für gewöhnlich die Bäder nur einmal täglich anzuwenden gewagt, und nicht ohne Bedenken geschah es, dass ich zuweilen eine häufigere Anwendung derselben vornahm. Erst durch die Erfahrungen von Bartels und Jürgensen sind diese Bedenken überwunden worden.

Die Beobachtungen von Bartels und Jürgensen, welche in ausführlicher Weise in der Arbeit des Letzteren vom Jahre 1866 dargelegt werden, waren epochemachend in der Geschichte der Behandlung des Fiebers. Es wurde in objectiver und streng wissenschaftlicher Weise gezeigt, dass durch die Wärmeentziehungen ausser-

ordentlich günstige Erfolge erreicht werden, wenn sie in der erforderlichen Intensität und besonders in der erforderlichen Häufigkeit angewendet werden; und es wurde ferner gezeigt, dass die häufig wiederholten Wärmeentziehungen von den Kranken gut ertragen werden. Seitdem ist die Kieler Methode, zuweilen mit unwesentlichen Veränderungen, in zahlreichen anderen Krankenhäusern in Anwendung gezogen worden, und zwar überall, wo mit der nöthigen Consequenz verfahren wurde, mit ausserordentlich günstigem Erfolg: so namentlich in Barmen, Basel, Bremen, Dresden, Erlangen, St. Gallen, Greifswald, Halle, Heidelberg, Jena, Leipzig, München, Nürnberg, Prag, Wien, Würzburg, Zürich und vielen anderen. Auf dem Kriegsschauplatze und in den Militärspitälern haben zahlreiche Aerzte die Methode bewährt gefunden. In der Privatpraxis hat sie sich an manchen Orten bereits so vollständig eingebürgert, dass das Publicum bei schweren fieberhaften Krankheiten die Anwendung der Wärmeentziehungen für selbstverständlich ansieht. — Auch in Frankreich hat seit dem Kriege die Kaltwasserbehandlung angefangen Boden zu gewinnen. In England dagegen, dem Vaterlande von Currie, scheinen die meisten Aerzte noch so fest an den alten Vorurtheilen und der bisherigen bequemen Routine zu hangen, dass sie nicht einmal sich entschliessen können Versuche zu machen.

Zur Theorie der Wärmeentziehungen.

Die Art und Weise, wie die Wärmeentziehungen bei Fieberkranken wirken, kann vielleicht auf den ersten Blick sehr einfach erscheinen. Weiss doch Jeder, dass, um einen zu heissen Körper abzukühlen, das einfachste Verfahren darin besteht, ihn in kaltes Wasser zu tauchen. Wenn wir demnach in der zu hohen Temperatur des menschlichen Körpers die wesentliche Gefahr des Fiebers erkennen, so erscheint selbstverständlich die Kaltwasserbehandlung als die einfachste und zweckmässigste Behandlungsmethode.

In der That, wenn die Sache so einfach wäre, wie man früher fast allgemein glaubte, und wie es noch jetzt vielleicht Einzelne sich vorstellen, so wäre es geradezu unbegreiflich, dass die Kaltwasserbehandlung des Fiebers, die schon von den Aerzten des Alterthums hin und wieder versucht wurde, jemals wieder ausser Gebrauch gekommen wäre, und dass noch in unserer Zeit die allgemeine Einbürgerung derselben hier und da auf Hindernisse stösst.

Der lebende menschliche Körper verhält sich gegenüber dem Versuch der künstlichen Abkühlung anders, als eine leblose Masse

sich verhalten würde. Der gesunde Mensch besitzt die Fähigkeit, seine Wärme zu reguliren, seine Körpertemperatur trotz wechselnder Verhältnisse constant resp. auf einer bestimmten Höhe zu erhalten. Diese Regulirung erfolgt einerseits durch Regulirung des Wärmeverlustes. Wenn die physikalischen Bedingungen der Aussenverhältnisse die Wärmeabgabe erschweren, z. B. bei relativ hoher Temperatur der umgebenden Luft, so erfolgt Erschlaffung der Haut und Erweiterung der Hautgefässe, so dass möglichst viel Blut aus dem Innern an die der Abkühlung zugängliche Oberfläche geschafft wird, ferner Vermehrung der Perspiration und Schweisssecretion und in Folge dessen Steigerung des Wärmeverlustes durch Verdunstung. Umgekehrt verhält es sich, wenn die Aussenverhältnisse die Wärmeabgabe über das gewöhnliche Maass steigern, z. B. in relativ kalter Luft; dann contrahirt sich die Haut, und es contrahiren sich die Gefässe an der Peripherie, die Haut wird trocken; es wird die Wärmeabgabe weniger gross, als sie sonst den Aussenverhältnissen gegenüber sein würde. In ähnlicher Weise wird der Wärmeverlust regulirt nach der Production. Ist z. B., wie bei körperlichen Anstrengungen, die Wärmeproduction bedeutend über das gewöhnliche Maass gesteigert, so werden in der Haut alle Schleusen geöffnet, um den Ueberschuss möglichst bald wieder hinauszuschaffen. — Aber die Regulirung des Wärmeverlustes würde nicht genügen, um die Körpertemperatur annähernd constant zu erhalten. Es gibt Verhältnisse, bei welchen trotz allen regulatorischen Vorrichtungen der Wärmeverlust dennoch beträchtlich über das gewöhnliche Maass gesteigert ist; so namentlich im kalten Bade oder bei anderen starken Wärmeentziehungen. Aber auch dabei vermag der Körper während einer gewissen Zeit die Temperatur des Innern constant zu erhalten, und zwar dadurch, dass entsprechend der Steigerung des Verlustes die Wärmeproduction gesteigert wird. Es besteht eine Regulirung der Wärmeproduction nach dem Wärmeverlust.

Es ist hier nicht der Ort, auf eine ausführliche Besprechung dieses Gegenstandes, der freilich für das Verständniss des Fiebers von fundamentaler Bedeutung ist, einzugehen; ich kann auf die ausführliche Darstellung verweisen, welche derselbe in meinem Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers, Abschnitt II, gefunden hat, und die ich auch jetzt noch in allen Einzelheiten vertrete. Nur kann ich den dort gegebenen Nachweisen noch hinzufügen, dass dieses wichtige Capitel der Physiologie, mit dem die Pathologen schon seit längerer Zeit sich eifrig beschäftigt haben, endlich auch von Seiten der Physiologen eine eingehendere Bearbeitung gefunden hat, und dass ausser den bereits früher vorliegenden Untersuchungen aus Ludwig's Laboratorium jetzt auch die Resultate,

welche die Untersuchungen von Pflüger und seinen Schülern[1]) so wie von Voit und seinen Schülern[2]) ergeben haben, die volle Bestätigung für die a. a. O. dargelegte Auffassung liefern und somit eine weitere werthvolle Stütze für unsere Theorie des Fiebers bilden. Es dürfte demnach die vielumstrittene Frage nach dem Bestehen einer Regulirung der Wärmeproduction als definitiv erledigt gelten. Wenigstens ist Pflüger[3]) der Meinung, dass die „Regulation der Körpertemperatur der Warmblüter durch Regulation der Production und des Verlustes der Wärme" wohl von keinem Physiologen mehr bezweifelt werde.

Ganz analog dem Gesunden verhält sich in dieser Beziehung der Fieberkranke. Er regulirt seine Körpertemperatur durch Regulirung der Wärmeproduction und des Wärmeverlustes und erhält seine Temperatur relativ constant. Nur regulirt er nicht für die normale Temperatur von etwa 37°, sondern für die höhere, dem augenblicklichen Grad des Fiebers entsprechende. Auch beim Fieberkranken erfolgt, wenn eine Wärmeentziehung vorgenommen wird, zunächst kein Sinken der Temperatur des Innern; unter Umständen lässt dieselbe sogar, ganz wie beim Gesunden, zunächst ein geringfügiges Steigen erkennen: die Oxydationsprocesse nehmen in dem Maasse zu, dass trotz dem vermehrten Wärmeverlust die Körpertemperatur constant erhalten wird.

In dieser Regulirung der Wärmeproduction nach dem Wärmeverlust, die beim Fieberkranken ebenso wie beim Gesunden vorhanden ist, besteht das wesentliche Hinderniss für die Abkühlung des Kranken. Es fragt sich: kann dieses Hinderniss überwunden werden? Die Erfahrung hat schon längst gelehrt, dass es möglich ist, aber zugleich auch, dass kleine Mittel dazu nicht ausreichen.

Wenn eine Wärmeentziehung sehr intensiv ist, wenn z. B. dem Körper während einer gewissen Zeit das Sechsfache der Wärmemenge entzogen wird, die er unter gewöhnlichen Verhältnissen in der gleichen Zeit verlieren würde, so wird nach einiger Dauer die Regulirung der Wärmeproduction unzureichend, und die Körpertemperatur beginnt wirklich zu sinken. So kann beim Gesunden durch excessive Wärmeentziehungen die Wärmeregulirung überwunden werden; und ebenso verhält es sich beim Fieberkranken, etwa noch mit dem Unterschied, dass bei dem Letzteren die Mittel für die Regulirung nicht ganz so ausgiebig sind als beim Gesunden und daher der Widerstand gegen die Abkühlung durchschnittlich etwas weniger energisch ist. Doch ist auch beim Fieberkranken nur von intensiven Wärmeentziehun-

1) Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. XII ff.
2) Zeitschrift für Biologie. Bd. XIV. 1878.
3) Archiv für Physiologie. Bd. XVIII. 1878. S. 324.

gen ein bemerkenswerther Einfluss auf die Körpertemperatur zu erwarten.

Noch ein anderer Umstand trägt dazu bei, die Abkühlung des Körpers zu ermöglichen. Die Beobachtung lehrt, dass, wenn bedeutende Wärmeentziehungen eingewirkt haben, nach dem Aufhören derselben eine Nachwirkung sich einstellt, welche in einem nachträglichen Sinken der Körpertemperatur besteht. Diese Nachwirkung erklärt sich wenigstens zum Theil daraus, dass in Folge der Wärmeentziehung, selbst wenn die inneren Körpertheile zunächst gar nicht oder nur wenig abgekühlt wurden, doch die äusseren Schichten eine starke Abkühlung erfahren haben, und dass nun nach Aufhören der Wärmeentziehung ein Ausgleich der Temperatur zwischen den verschiedenen Körperregionen stattfindet. So kommt es, dass nach einer intensiven Wärmeentziehung die niedrigste Temperatur des Innern gewöhnlich nicht unmittelbar nach der Einwirkung gefunden wird, sondern erst nach ½ bis 1 Stunde oder selbst noch später.

Es ergibt sich somit, dass zwar der menschliche Organismus der Abkühlung einen energischen Widerstand entgegensetzt, dass aber die Abkühlung dennoch zu Stande gebracht werden kann, und zwar einerseits durch gewaltsame Ueberwindung der Wärmeregulirung und anderseits vermöge der Nachwirkung. Aber freilich ist schon ein starker Eingriff erforderlich, wenn es gelingen soll, bei einem Kranken mit einigermaassen hartnäckigem Fieber die Temperatur des Innern um 1 bis 2 Grad herabzusetzen.

Auch noch jetzt kommt es vor, dass ein Arzt mit grossen Hoffnungen an die Methode der Kaltwasserbehandlung herangeht, aber sich in seinen Erwartungen getäuscht sieht, weil er geglaubt hat, er könne mit leichten Mitteln, mit gelinden Wärmeentziehungen zum Ziele kommen. Zuweilen wird dann nach Beobachtung einiger leichter Fälle die Mittheilung gemacht, dass laue Bäder oder einfache kalte Abwaschungen oder einige Eisblasen vollkommen ausreichend seien und eben so viel leisten, wie eigentlich kalte Bäder; und wenn dann die ersten schweren Fälle zur Behandlung gekommen sind, so erfolgt die zweite Mittheilung, in welcher auf Grund der Erfahrung constatirt wird, dass die Kaltwasserbehandlung keine besseren Resultate gebe als die exspectative Behandlung. Einzelne Aerzte haben es sogar zu Stande gebracht, auf ein Mal beiderlei Mittheilungen machen zu können.

Auch noch eine andere Illusion muss beseitigt werden, wenn man bei der Kaltwasserbehandlung fieberhafter Krankheiten sich vor Enttäuschungen bewahren will. Früher gingen die Beobachter gewöhnlich an die Versuche mit dieser Behandlung heran unter der Annahme, wenn nur einmal die Temperatur herabgesetzt und das Fieber gebrochen sei, so müsse dies für den ganzen Krankheitsver-

lauf oder doch wenigstens für längere Zeit von ausreichender Wirkung sein. Ich selbst habe Jahre lang mich mit einer starken Wärmeentziehung pro Tag begnügt; und obwohl ich erkannte, dass damit das vorgesetzte Ziel nicht erreicht wurde, wagte ich doch nur selten weiter zu gehen, weil ich vermeinte von zu häufigen starken Eingriffen Nachtheile für die Kranken befürchten zu müssen. — In Wirklichkeit pflegt die Temperatur, wenn sie durch eine starke Wärmeentziehung herabgesetzt worden ist, bald wieder zu steigen, und auch das übrige Befinden des Kranken, welches nach der Wärmeentziehung gewöhnlich eine augenscheinliche Besserung erkennen lässt, wird bald wieder schlechter. Im Allgemeinen erfolgt das Wiederansteigen der Temperatur um so schneller, je schwerer der Fall und je hartnäckiger das Fieber ist, so dass gerade in den Fällen, bei welchen die Wärmeentziehungen am dringendsten indicirt sind, ihre Wirkung meist von der kürzesten Dauer ist. Nun hatte zwar schon Currie gelehrt, das kalte Bad müsse so oft wiederholt werden, als die wiederkehrende Temperatursteigerung es verlange: bisweilen sei es nöthig, es 10, ja 12 Mal in 24 Stunden anzuwenden (l. c. Bd. II. S. 53); auch hatte Currie unter Anderem bei seinen eigenen Kindern, die an schwerem Scharlach litten, in 32 Stunden bei dem einen 14 Mal, bei dem anderen 12 Mal die Uebergiessungen vorgenommen (l. c. S. 63). Aber diese Erfahrungen wurden nicht hinreichend beachtet. Erst nachdem durch Jürgensen (l. c.) die Kieler Beobachtungen mitgetheilt worden waren, überzeugte man sich, dass man bei den meisten Kranken ohne jede Gefahr recht kalte Bäder so häufig anwenden darf, als es nöthig ist, d. h. so oft die Temperatur des Innern wieder über eine gewisse Grenze gestiegen ist. Es hat sich überall gezeigt, dass die grossen Erfolge der Kaltwasserbehandlung nur dann erreicht werden, wenn man *anhaltend die Temperatur der Kranken controlirt und wirksame Wärmeentziehungen so oft anwendet, als zur Erreichung des Zweckes erforderlich ist.* — In welcher Weise im einzelnen Falle die Indicationen für die Wärmeentziehungen sich gestalten, und nach welchen besonderen Gesichtspunkten die Aufgaben und Zwecke der Kaltwasserbehandlung zu formuliren sind, wird später ausführlich zu erörtern sein (Cap. IV).

Die wärmeentziehenden Proceduren und ihre Wirkungsgrösse.

Die Proceduren, vermittelst deren bei Fieberkranken Wärmeentziehungen vorgenommen werden können, sind sehr mannichfaltig. Man hat zu diesem Zwecke angewendet kalte Uebergiessungen, Douchen und Brausen, kühle und kalte Vollbäder, Halbbäder, Sitzbäder,

kalte Einwickelungen, kalte Abwaschungen, Kissen mit kaltem Wasser oder Eis oder Kältemischungen, auf welche der Kranke gelegt wird, locale Wärmeentziehungen durch kalte Umschläge oder aufgelegtes Eis, innerliche Wärmeentziehungen durch kaltes Getränk, verschlucktes Eis oder durch kalte Klystiere. In früherer Zeit haben gewöhnlich die Aerzte, welche die eine oder die andere dieser Proceduren anwendeten, davon besondere specifische Wirkungen erwartet, die sie von den übrigen nicht glaubten erwarten zu dürfen. Auch ist gewiss nicht zu leugnen, dass alle diese Proceduren ausser der Wärmeentziehung noch in mannichfach anderer Weise auf den Organismus einwirken, und dass diese anderweitigen Wirkungen zum Theil bei den einzelnen Proceduren verschieden sind. Wir brauchen zunächst auf diese Verschiedenheiten nicht Rücksicht zu nehmen, da hier alle diese Proceduren nur insofern in Betracht kommen, als sie zu den antipyretischen Heilmethoden gehören, und in unserer Zeit wohl darüber kein Zweifel mehr besteht, dass die antipyretische Wirkung derselben wesentlich auf der Wärmeentziehung beruht.

Die Frage, welche von den verschiedenen Proceduren den Vorzug verdiene, lässt sich in absoluter Weise gar nicht beantworten. Es ist vielmehr vollkommen gerechtfertigt, wenn man bei der Wahl des Verfahrens sich von den Umständen bestimmen lässt. Solche Umstände können zum Theil rein äusserliche sein, wie z. B. die Meinungen und Vorurtheile des Kranken und der Umgebung, die bestehenden Spitaleinrichtungen, in der Privatpraxis das Vorhandensein oder Fehlen des einen oder des anderen Hülfsmittels; zum Theil sind sie aber auch von der Individualität oder dem augenblicklichen Zustande des Kranken abhängig. Man wird unter zwei gleich wirksamen Verfahren immer dasjenige auswählen, welches im gegebenen Falle die geringsten Schwierigkeiten und Unannehmlichkeiten mit sich bringt.

Um aber eine solche Auswahl in zweckmässiger Weise treffen zu können, ist es erforderlich, dass man über die Grösse der Wirkung der einzelnen Proceduren wenigstens eine annähernde Vorstellung habe. Bisher sind unsere Kenntnisse in dieser Beziehung noch sehr unvollständig; aber wir besitzen wenigstens einige positive, in Zahlen ausdrückbare Anhaltspunkte, und diese sind in einem Gebiet, in welchem sonst nur Vermuthungen und mehr oder weniger willkürliche Abschätzungen möglich waren, nicht ganz ohne Werth.

Um die Wirkung einer Wärmeentziehung zu beurtheilen oder die Wirkungsgrösse verschiedener Proceduren zu vergleichen, bedürfen wir zunächst eines Maassstabs, nach welchem die Grösse der Wirkung zu messen ist. Da der Zweck der Wärmeentziehung in

der Herabsetzung der Körpertemperatur besteht, so werden wir im Allgemeinen diejenige Wärmeentziehung für die wirksamere erklären, bei welcher die Körpertemperatur am meisten herabgesetzt wird. Nun zeigt sich aber, dass bei der gleichen Wärmeentziehung die dadurch bewirkte Herabsetzung der Körpertemperatur sehr verschieden ausfallen kann, und zwar nicht nur bei verschiedenen Individuen, sondern auch bei dem gleichen Individuum zu verschiedenen Zeiten.

Diese Verschiedenheit der Wirkung ist schon den ersten Beobachtern, welche regelmässige Temperaturbestimmungen machten, aufgefallen (vgl. z. B. Brand, l. c. 1861, S. 105). Wir können manche der Umstände, von denen sie abhängig ist, namhaft machen und werden einzelne derselben, die von besonderer praktischer Wichtigkeit sind, später noch ausführlich zu besprechen haben. Es kommt z. B. in Betracht die Grösse des Körpervolumens resp. dessen Verhältniss zur Körperoberfläche, ferner die Dicke des Unterhautfettgewebes, die Ausgiebigkeit der Circulation und manche andere individuelle Verhältnisse. Aber auch bei demselben Individuum zeigt zu verschiedenen Zeiten nach der gleichen Wärmeentziehung die Körpertemperatur ein sehr verschiedenes Verhalten. Und zwar ist namentlich der augenblickliche Stand der Wärmeproduction und der Regulirung oft von bedeutenderem Einfluss auf die Grösse der resultirenden Temperaturerniedrigung als die Quantität der entzogenen Wärme. Wenn z. B. die Wärmeentziehung in eine Zeit fällt, während welcher die Temperatur spontan im Sinken begriffen ist, so kann die Temperaturabnahme eine unverhältnissmässig grosse sein; ist dagegen zur Zeit der Wärmeentziehung eine Tendenz zum Steigen vorhanden, so kann der Effect, nach diesem Maasse gemessen, selbst bei einer sehr wirksamen Wärmeentziehung gleich Null oder selbst negativ erscheinen. Ferner kann in dem gleichen Falle je nach der Zeit, welche man während oder nach der Wärmeentziehung zur Beobachtung des Effects wählt, und je nach der Localität, an welcher die Temperaturbestimmung ausgeführt wird, das Resultat gross oder klein, und sogar das eine Mal positiv, das andere Mal negativ ausfallen. Endlich ist auch noch maassgebend die Schwere des einzelnen Krankheitsfalles resp. die Hartnäckigkeit des Fiebers, und unter Umständen kann die Wirkung der Wärmeentziehungen auf die Körpertemperatur insofern von prognostischer Bedeutung sein, als daraus ein Schluss auf die erst in Zukunft deutlich sich herausstellende Schwere des Falles und das zu erwartende weitere Verhalten des Fiebers gemacht werden kann. Es ist demnach die Grösse der durch eine Wärmeentziehung bewirkten Temperaturerniedrigung das Resultat einer grossen Zahl von Factoren, deren Beziehungen unter einander viel zu verwickelt sind, als dass man hoffen könnte, in der Grösse des Resultats ein sicheres Maass für die Wirkungsgrösse eines einzelnen derselben zu finden. Ein solches Maass für die Wirkungsgrösse der einzelnen Proceduren ist aus dem Verhalten der Körpertemperatur nur dann zu gewinnen, wenn die Zahl der Beobachtungen gross genug ist, um eine Verwerthung nach statistischer Methode zu gestatten, wenn also angenommen werden kann, dass in den resultirenden Mittelzahlen die Verschiedenheit der Wirkung aller ander-

weitigen Factoren sich annähernd ausgleichen wird. In der That ist diese statistische Methode zur Beurtheilung des Effects von Wärmeentziehungen schon mit Erfolg angewendet worden (s. Ziemssen und Immermann l. c.).

Unabhängiger von anderen Einflüssen und darum besser vergleichbar sind die Resultate, wenn man in erster Reihe nur die Quantitäten der Wärme berücksichtigt, welche durch die einzelnen Proceduren dem Körper entzogen werden. Für manche Fälle lässt sich die Quantität der Wärme, welche das Wasser dem Körper entzieht, sehr einfach bestimmen. So ist bei Anwendung des kalten Bades nur erforderlich, die Menge des zum Bade verwendeten Wassers zu kennen, und zu beobachten, um wie viel die Temperatur desselben während des Bades steigt. Wird die Menge des Wassers in Kilogramm, die Temperaturerhöhung in Graden C. ausgedrückt, so gibt das Product aus Wassermenge und Temperaturerhöhung direct die Anzahl der Calorien, welche das Wasser dem Körper entzogen hat. Bei manchen anderen Formen der Wärmeentziehung ist die Methode etwas complicirter.

In Betreff der Einzelheiten der Versuchsmethode, der nöthigen Correctionen, sowie einiger weiterer Ableitungen verweise ich auf meine früheren Veröffentlichungen (ll. cc.).

Im Folgenden bezeichne ich als „*Wirkungsgrösse*" *einer wärmeentziehenden Procedur die Quantität der Wärme, welche durch dieselbe dem Körper entzogen wird.*

Ausserdem wird zur Beurtheilung der Wirkung auch die Erniedrigung der Körpertemperatur, welche durch die Wärmeentziehung durchschnittlich bewirkt wird, in Betracht gezogen werden.

Vollbäder.

Die wirksamste und in neuester Zeit gebräuchlichste Methode der Wärmeentziehung besteht in der Anwendung des kalten Vollbades. Die dadurch bewirkte Wärmeentziehung ist im Allgemeinen um so grösser, je niedriger die Temperatur des Badewassers ist, und je länger der Kranke darin verweilt.

Eine annähernde Vorstellung davon, in welcher Weise die Wirkungsgrösse des Bades abhängig ist von seiner Temperatur und Dauer, gibt die folgende Tabelle, in welcher nach Beobachtungen an 4 Fieberkranken verzeichnet ist, wie viel Calorien bei Bädern von verschiedener Temperatur nach je 5, 10, 15 etc. Minuten durch das Wasser dem Körper des Kranken entzogen worden sind. Der erste der angeführten Kranken litt an acuter croupöser Pneumonie, die übrigen an Abdominaltyphus.

I. Tabelle über die Wirkungsgrösse der Bäder bei Fieberkranken.

Mittlere Temperatur des Bades	Versuchsperson	Körpergewicht in Kgr.	Dauer des Bades	Temperatur des Rectum		Abnahme der Temperatur	Wärmeabgabe an das Wasser nach						
				vor dem Bade	nach dem Bade		5′	10′	15′	20′	30′	45′	60′
20,0	Henzler	75,2	31′	40,7	39,1	1,6	151	220	274	316	397	—	—
28,1	„	„	46′	40,1	39,9	0,2	54	85	111	132	174	232	—
21,5	Dieter	55,0	30′	40,1	38,7	1,4	100	150	195	231	297	—	—
31,8	„	„	63′	40,2	40,0	0,2	23	44	55	70	95	132	169
23,0	Hodel	39,0	18¾′	40,4	38,3	2,1	68	103	138	167	—	—	—
29,6	„	„	29¾′	40,4	39,2	1,2	49	76	97	114	151	—	—
34,3	„	38,5	43½′	40,5	39,7	0,8	15	27	37	43	65	94	—
34,5	„	„	44½′	40,7	39,7	1,0	11	23	32	40	63	99	—
24,1	Beitter	61,0	32′	40,9	40,6	0,3	79	115	147	170	215	—	—
32,3	„	„	49′	40,2	40,4	—0,2	12	22	34	44	68	100	—

Die Vergleichung der Zahlen für die Wärmeabgabe der einzelnen Versuchspersonen in Bädern von verschiedener Temperatur zeigt, in welch bedeutendem Maasse die Wirkungsgrösse der Bäder von der Temperatur derselben abhängig ist. So z. B. ist bei dem ersten Kranken bei gleicher Zeitdauer die Wirkungsgrösse des Bades von 28,1° C. nicht halb so gross wie die des Bades von 20° C.; bei dem zweiten Kranken beträgt die im Bade von 31,8° C. entzogene Wärme weniger als ein Drittel der im Bade von 21,5° C. entzogenen u. s. w.

Daraus ergibt sich, dass *die Bäder, wenn sie stark wärmeentziehend wirken sollen, nothwendig eine niedrige Temperatur haben müssen.* Wenn bei einem erwachsenen Menschen eine wirksame Wärmeentziehung indicirt ist, so darf die Temperatur des Bades jedenfalls nicht höher sein als 20° C. (16° R.); in der Regel sollte sie noch niedriger, bis zu 15° C. (12° R.) herab genommen werden.

Ferner ist aus der Tabelle ersichtlich, dass bei den kalten Bädern die grösste Wärmeentziehung auf die erste Zeit des Bades fällt, während der spätere Zuwachs derselben beträchtlich geringer wird. So z. B. beträgt bei dem ersten Kranken im Bade von 20° C. die Wärmemenge, welche an das Wasser abgegeben wurde, für die ersten 10 Minuten weit mehr als das Doppelte von derjenigen, welche in der späteren Zeit des Bades auf je 10 Minuten kommt; in den ersten 5 Minuten ist sie beträchtlich grösser als später in 10 Minuten. Und ähnlich verhält es sich in den anderen Fällen bei den kalten Bädern.

Es ist dieses Verhalten leicht verständlich; im Anfange des Bades hat die Körperoberfläche, auf welche die Wärmeentziehung zunächst

einwirkt, eine hohe Temperatur und kann viel Wärme verlieren; im weiteren Verlauf ist die Oberfläche bereits abgekühlt und gibt deshalb weniger Wärme ab. Wir entnehmen daraus, dass *es nicht zweckmässig ist, dem einzelnen Bade eine zu lange Dauer zu geben; man erreicht viel mehr, wenn man Bäder von kurzer Dauer häufig wiederholt.* In der That wirken zwei kalte Bäder von je 10 Minuten Dauer viel mehr als ein einzelnes Bad von 20 Minuten Dauer. Und dabei ist noch zu berücksichtigen, dass erfahrungsgemäss der Kranke durch mehrere Bäder von kurzer Dauer weniger angegriffen wird, als durch ein einzelnes zu lange fortgesetztes Bad. Das kalte Bad sollte in der Regel nicht über 10 Minuten ausgedehnt werden. Will man seine Wirkung steigern, so erreicht man dies sicherer dadurch, dass man die Temperatur niedriger nimmt, als dadurch, dass man die Dauer verlängert. Und umgekehrt, wenn man etwa bei einem Kranken, für den ein Bad von 15° C. und 10 Minuten Dauer als ein zu starker Eingriff erscheint, diesen Eingriff abschwächen will, so beeinträchtigt es die Wirkung des Bades weniger, wenn man die Dauer desselben herabsetzt, als wenn man die Temperatur höher nimmt.

Aus dem bisher Angeführten ergibt sich auch, dass es nur in sehr beschränktem Maasse richtig ist, wenn man glaubt, man könne durch laue Bäder, wenn man ihnen nur eine längere Dauer gebe, den gleichen Effect erzielen, wie durch kalte. Die Wirkungsgrösse eines Bades nimmt mit höherer Temperatur des Wassers so schnell ab, dass die Wirkung eines lauen Bades mit der eines kalten kaum noch verglichen werden kann. Nur bei kleinen Kindern, bei welchen die Körperoberfläche sehr gross ist im Vergleich zum Körpervolumen, kann auch durch weniger kalte Bäder eine ausreichende Erniedrigung der Körpertemperatur erreicht werden. Im Uebrigen verhalten sich Kinder gegenüber den Wärmeentziehungen eben so wie Erwachsene; sie ertragen dieselben eben so gut, und man kann dieselben ohne Bedenken nach den gleichen Indicationen anwenden.

Der Unterschied zwischen der Wirkungsgrösse der kalten und der lauen Bäder wird besonders deutlich, wenn man ausser der Grösse der Wärmeentziehung auch noch die Zeit, welche zu derselben erforderlich war, in Rechnung zieht. Eine gewisse Wärmeabgabe findet bei dem Kranken auch unter gewöhnlichen Verhältnissen statt, während er im Bette liegt; und die Wirkung des kalten Bades beruht im Wesentlichen nur darauf, dass die Wärmeabgabe über die gewöhnlich stattfindende gesteigert wird. Als „Nutzeffect des kalten Bades“ habe ich diejenige Wärmemenge bezeichnet, um welche im

kalten Bade die Wärmeabgabe die gewöhnlich stattfindende überschreitet. Die Zahl für den Nutzeffect wird erhalten, wenn man von der während des Bades thatsächlich erfolgenden Wärmeabgabe diejenige abzieht, welche auch ohne das Bad in der gleichen Zeit stattgefunden haben würde. In der folgenden Tabelle ist für die oben angeführten Versuche die approximative Berechnung des Nutzeffects ausgeführt. Es zeigt sich dabei noch deutlicher, um wie viel die Wirkung der kälteren Bäder die der wärmeren übersteigt, und dass auch ein lange fortgesetztes laues Bad nicht im Stande ist, eine ähnliche Wirkung auszuüben wie ein kurz dauerndes kaltes Bad.

II. Tabelle über den Nutzeffect des kalten Bades bei Fieberkranken.

Mittlere Temperatur des Bades	Versuchsperson	Körpergewicht in Kgr.	Nutzeffect des Bades nach einer Dauer von						
			5′	10′	15′	20′	30′	45′	60′
20,0	Henzler	75,2	139	198	242	274	333	—	—
28,1	„	„	44	66	83	96	123	156	—
21,5	Dieter	55,0	93	135	173	202	253	—	—
31,8	„	„	16	29	33	41	51	67	82
23,0	Hodel	39,0	62	91	121	144	—	—	—
29,6	„	„	43	64	80	91	117	—	—
34,3	„	38,5	9	15	20	20	31	43	—
34,5	„	„	5	11	15	17	29	48	—
24,1	Beitter	61,1	71	99	124	139	168	—	—
32,3	„	„	4	6	11	13	21	30	—

Die Erniedrigung der Körpertemperatur, welche durch Bäder von verschiedener Temperatur und Dauer erzielt wird, entspricht in ihrer Grösse, wie die in Tabelle I. angeführten Zahlen zeigen, im Allgemeinen den aus der Beobachtung des Wärmeverlustes entnommenen Schlussfolgerungen: sie ist im kalten Bade bedeutend grösser als im lauen Bade; auch zeigt sich, dass durch längere Dauer des Bades eine niedrigere Temperatur desselben nicht ersetzt werden kann.

Allmählich abgekühlte Bäder.

Für viele Fälle ist es zweckmässig, die Bäder in der Weise anzuwenden, dass man ihnen zu Anfang eine etwas höhere Temperatur gibt und sie erst allmählich bis auf den verlangten Grad abkühlt. Ziemssen, der zuerst das allmählich abgekühlte Bad empfohlen

hat[1]), beschreibt das Verfahren in folgender Weise: „Der Patient wird in ein Vollbad gesetzt, dessen Temperatur etwa 5—6° C. unter der jeweiligen Körperwärme steht, also bei 40—41° C. Körperwärme etwa 35° C. (28° R.) beträgt. Hierauf lässt man, während zwei Gehülfen die Haut des Rumpfes und der Extremitäten andauernd aber ganz leicht mit den blossen Händen frottiren, ganz allmählich und mit Pausen kälteres Wasser, am besten mittelst eines weit unter der Wasserfläche ausmündenden Schlauches, so lange zufliessen, bis die Temperatur des Badewassers nach 10—15 Minuten auf ca. 20° C. (16° R.) erniedrigt ist. Weiter hinabzugehen ist selten nöthig. Im Ganzen verweilt der Kranke etwa 20—30 Minuten im Bade, d. h. so lange, bis sich trotz des Frottirens, trotz der Wellenbewegung des Wassers lebhaftes Frösteln oder Klapperfrost einstellt. Alsdann wird der Kranke rasch in das vorher erwärmte Bett gebracht und wohl zugedeckt." (Ziemssen und Immermann, l. c. 1870, S. 2.)

Es sind diese Bäder für viele Kranke weniger unangenehm als die von Anfang an kalten Bäder; ihrer Einführung in die Praxis steht die etwas grössere Umständlichkeit des Verfahrens im Wege. Doch ist dieses Hinderniss in der Privatpraxis, wenn nur ein Kranker zu behandeln und ausreichendes Personal vorhanden ist, wohl zu überwinden; und selbst in grossen Spitälern mit zahlreichen gleichzeitig zu behandelnden Fieberkranken ist, falls die Wassereinrichtungen zweckmässig sind, die Procedur nicht allzuschwer durchzuführen. Endlich gibt es Fälle, bei welchen diese Form der Wärmeentziehung die einzig anwendbare ist; so z. B. wenn ein gewisser Grad von Herzschwäche besteht und vielleicht schon die Peripherie mehr oder weniger kühl ist neben hoher Temperatur des Innern; will man in solchen Fällen noch Wärmeentziehungen vornehmen, so kann es wirksam und zugleich ungefährlich nur in der Weise geschehen, dass der Kranke in ein warmes Bad gebracht wird, und dass dann erst nach Verlauf einiger Zeit mit der allmählichen Abkühlung begonnen wird. Ausserdem sind diese Bäder zu empfehlen für alle sehr geschwächten und für alle empfindlichen und kaltwasserscheuen Individuen.

Die Wirkungsgrösse eines allmählich abgekühlten Bades lässt sich auf calorimetrischem Wege nicht bestimmen; doch ist es wahrscheinlich, dass die Veranschlagung von Ziemssen, es sei die Wirkung eines solchen Bades von 30 Minuten Dauer etwa ebenso beträchtlich, wie die eines von Anfang an kalten Bades von 10 Minuten

---

1) Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1866. Nr. 41.

Dauer, annähernd dem wirklichen Verhältniss entspricht. Damit stimmen auch überein die Beobachtungen über die Abnahme der Körpertemperatur nach solchen Bädern. Diese Abnahme beträgt nach Ziemssen und Immermann (l. c. S. 100) im Mittel aus einer grossen Zahl von Beobachtungen je nach der Tageszeit 1,9 — 2,4 Grad C., doch sind dabei die schweren Fälle, deren Tagesschwankungen geringer als normal waren, und bei denen das Fieber sich oft durch besondere Hartnäckigkeit auszeichnet, nicht mitgerechnet. Jedenfalls kann, wenn man die Abkühlung weit genug treibt, auch der volle Effect eines recht kalten Bades erreicht werden.

Kalte Uebergiessungen.

Von Currie wurden zum Zweck der Wärmeentziehung bei Fieberkranken vorzugsweise kalte Uebergiessungen angewendet, und auch bei seinen Nachfolgern war diese Form der Wärmeentziehung die gebräuchliche. Auch Bartels und Jürgensen wendeten im Anfange die Uebergiessungen in Form der Regendouche an, und erst später gingen sie zu kalten Bädern über. Seitdem sind die Bäder immer mehr in Gebrauch gekommen und die Uebergiessungen immer seltener angewendet worden.

Ueber die Wirkungsgrösse der kalten Uebergiessungen habe ich in den Jahren 1859 und 1860 Versuche angestellt. Dabei wurde die Temperatur des zur Uebergiessung verwendeten Wassers vorher und nachher genau bestimmt und daraus die Menge der durch das Wasser dem Körper entzogenen Wärme berechnet. Ich gebe in der folgenden Tabelle nur die Resultate und verweise in Betreff des Details auf die frühere Mittheilung der Versuche (l. c. 1868. S. 150 ff.).

Versuchsperson	Körpergewicht, ungefähr	Temperatur des Wassers	Dauer der Uebergiessung	Menge des Wassers	Entzogene Wärme	Temperatur der Achselhöhle		Abnahme der Temperatur
						vorher	nachher	
Gesunder	61	21,9	4′	40	35	37,4	37,2	0,2
Typhuskranker I.	40	17,2	2′—3′	(14)	25	40,2	39,8	0,4
Typhuskranker II.	40	23,3	10′	38	62	40,2	39,4	0,8
„	„	21,7	5¼′	46	76	39,9	38,6	1,3
„	„	23,6	5′	56	52	39,75	38,4	1,35
Typhuskranker III.	80	22,3	?	56	90	40,5	39,9	0,6
„	„	23,8	5′	36	54	40,8	40,5	0,3
„	„	22,9	7′	46	63	40,5	40,05	0,45
„	„	17,4	?	60	74	40,0	40,1	—0,1
„	„	23,2	6¾′	70	79	40,7	40,6	0,1
„	„	21,5	7½′	92	94	40,8	40,0	0,8

Die Körpertemperatur wurde in der Achselhöhle bestimmt und als Temperatur nach der Uebergiessung die niedrigste unter den mit Sicherheit als zuverlässig anzusehenden Zahlen genommen. Die Menge des zur Uebergiessung benutzten Wassers ist in Litern, das Körpergewicht in Kgr. angegeben.

Vergleicht man diese Resultate mit denjenigen, welche durch kalte Vollbäder erhalten werden, so zeigt sich, dass *kalte Uebergiessungen eine weit geringere wärmeentziehende Wirkung haben als Vollbäder von gleicher Temperatur und Dauer.*

Es entspricht dieses Resultat nicht ganz den geläufigen Vorstellungen. Man ist gewöhnt, die kalte Uebergiessung, wie sie unter allen wärmeentziehenden Proceduren die eingreifendste ist, so auch für die wirksamste zu halten. Und ich selbst habe bis zum Abschluss jener Untersuchungen diese Ansicht getheilt. Freilich hätte eine nähere Ueberlegung schon a priori zu einem anderen Ergebniss führen müssen. Denn bei einer Uebergiessung ist die Berührung der Körperoberfläche mit dem wärmeentziehenden Medium weniger vollständig und anhaltend als bei einem Bade.

Für die Beurtheilung des Werthes der Uebergiessungen ist aber noch manches Andere zu berücksichtigen. Unter allen Umständen macht eine kalte Uebergiessung den Eindruck eines heroischen Mittels. Den Umstehenden erscheint sie als ein schwerer Eingriff, der nur durch die Ueberzeugung von der absoluten Nothwendigkeit resp. durch die Autorität des Arztes gerechtfertigt wird. Den Kranken ist sie höchst unangenehm; Kranke, welche nicht vollständig ihrer selbst mächtig sind, sträuben sich oft heftig oder schreien laut. Zwar haben verständige erwachsene Kranke, wenn sie nach der Uebergiessung sich wesentlich besser fühlten, auf mein Befragen oft geäussert, dass sie sich, wenn es durchaus nöthig sei, dieser Procedur gern wieder unterwerfen wollten; aber sie erklärten doch das Verfahren für ausserordentlich unangenehm. Ein Vollbad dagegen von gleicher Temperatur und Dauer ist weniger unangenehm, und es würden wohl alle Kranke, wenn man ihnen die Wahl liesse, sich eher zu einer häufigen Wiederholung von Vollbädern als von Uebergiessungen verstehen. Berücksichtigt man endlich noch, dass das kalte Vollbad ohne zu grosse Beschwerde bis auf 10 Minuten Dauer ausgedehnt werden kann, während für die Uebergiessungen eine Dauer von 5 Minuten schon eine recht lange ist, so zeigt sich, dass in Betreff des wärmeentziehenden Effects die Uebergiessungen viel weniger leisten als die Vollbäder, während die Unannehmlichkeiten beträchtlich grösser sind. Uebrigens ist anzunehmen, dass, wenn die Uebergiessung mit grossen

continuirlich fliessenden Wassermengen, z. B. vermittelst einer kalten Regendouche gemacht wird, ihre Wirkungsgrösse sich etwas mehr der eines Bades von gleicher Temperatur und Dauer nähern wird.

Ziemssen und Immermann, welche die Uebergiessungen im Halbbade von 23 0 R. mit Wasser von 8 0—12 0 R. unter andauerndem leichtem Frottiren der Haut 10 — 15 Minuten lang anwendeten, fanden die Wirkung auf die Körpertemperatur beträchtlich geringer als die der allmählich abgekühlten Vollbäder (l. c. S. 113 ff.).

Seitdem ich durch die angeführten Berechnungen und Vergleichungen die Erkenntniss gewonnen hatte, dass die wärmeentziehende Wirkung der Uebergiessungen beträchtlich geringer ist als die der kalten Vollbäder, habe ich dieselben zum Zweck der Wärmeentziehung nicht mehr angewendet.

Dagegen sind die kalten Uebergiessungen ein unersetzbares Mittel für die Erfüllung einer anderen Indication. Wo es sich darum handelt, die mangelhafte Respiration oder die der Paralyse verfallenden psychischen Functionen in kräftigster Weise anzuregen, da sind die kalten Uebergiessungen am Platze. Bei Fieberkranken mit noch fortbestehender hoher Temperatur, wenn schwerer Sopor oder Koma oder auch furibunde Delirien vorhanden sind, während noch keine Zeichen beginnender Herzparalyse bestehen, sind die kalten Uebergiessungen in der leeren Wanne oder im lauwarmen Halbbade ein vorzüglich wirksames Mittel. Je mehr unter den angegebenen Verhältnissen gleichzeitig Umstände vorhanden sind, welche auf die Möglichkeit eines plötzlichen Collapsus durch Herzschwäche hindeuten, um so mehr ist es rathsam, während der Uebergiessung den grösseren Theil des Körpers in lauwarmes Wasser untergetaucht zu erhalten. In Fällen endlich, bei welchen auf die gleichzeitige Wärmeentziehung kein Werth gelegt wird, lasse ich die kalte Uebergiessung im warmen Vollbade vornehmen; so z. B. wenn beim Nachlass des Fiebers schwere Erscheinungen der Gehirnparalyse fortbestehen, ferner unter gewissen Umständen bei Gehirnaffectionen, ferner bei zahlreichen auf verschiedenartigen Störungen beruhenden Formen des insufficienten Athmens, insbesondere auch bei Kohlenoxydgas-Vergiftung und bei manchen anderen Vergiftungen. Wird nur die Wirkung auf den Kopf beabsichtigt, so bleibt der Kranke im Moment der Uebergiessung bis nahezu zum Halse in das warme Wasser eingetaucht. Ist dagegen die Anregung der Respiration gleichzeitig oder vorzugsweise indicirt, so wird der Kranke behufs der Uebergiessung mit dem grösseren Theil des Oberkörpers über die Wasserfläche herausgehoben und unmittelbar nach der Uebergiessung wieder bis zum Halse in das warme Wasser eingetaucht. Ich kenne ausser der Faradisation der Nervi phrenici kein Mittel, welches in ähnlich kräftiger Weise die Respiration anregt. Wo, wie z. B. bei schweren Fällen von Kohlenoxyd-Vergiftung, es nothwendig ist, während längerer Zeit eine solche Einwirkung auszuüben, da muss durch wiederholtes Ausschöpfen und durch Nachgiessen von warmem Wasser die Temperatur des Bades bei etwa 35 0 C. constant erhalten werden. Es ist dies auch in der Privatpraxis durchführbar. So habe ich z. B. in einem sehr schweren Fall von

Morphium-Vergiftung bei einem Studirenden der Medicin nach vorheriger Faradisation der Nn. phrenici die beschriebenen Uebergiessungen im warmen Bade während mehr als 6 Stunden fortgesetzt; der Kranke blieb während dieser Zeit im warmen Bade und wurde, so oft die sehr langsame Respiration ungenügend wurde, etwa alle 10—15 Minuten, mit 2—3 Liter kalten Wassers über Kopf, Brust und Rücken übergossen; die Wirkung war jedes Mal eine überraschende. Der Fall lief günstig ab.

Kalte Einwickelungen.

Eine Methode der Wärmeentziehung, welche ich in früheren Jahren, zunächst angeregt durch meinen damaligen Chef, Prof. Niemeyer, vorzugsweise häufig angewendet habe, und die besonders deshalb sich empfiehlt, weil sie nur mit sehr geringen Unannehmlichkeiten für den Kranken verbunden ist, besteht in der kalten Einwickelung oder Einpackung. Ein grosses Leintuch, meist doppelt oder auch vierfach, wird mit kaltem Wasser durchtränkt, gut ausgerungen, auf einer wollenen Decke ausgebreitet, der Kranke vollständig entkleidet hineingelegt, zuerst in das nasse Tuch und dann in die wollene Decke eingeschlagen. Es ist zweckmässig, das nasse Tuch nur vom Halse bis etwas über die Knie hinunter reichen zu lassen, so dass die Füsse nur von der trockenen Decke umhüllt sind. Auf einem zweiten danebenstehenden Bett oder auf einer auf den Boden gelegten Matratze wird während der Zeit die zweite Einwickelung vorbereitet. Nach etwa 10 Minuten, bei den späteren Einwickelungen nach 15 bis 20 Minuten, wird der Kranke herausgenommen und wieder frisch eingewickelt, und so fort im Ganzen 3 bis 7 Mal.

Wie gross die wärmeentziehende Wirkung einer solchen Reihe von Einwickelungen sei, darüber fehlt a priori jede Vorstellung. Es ist sogar schon die Vermuthung ausgesprochen worden, dass es sich dabei eher um eine Beschränkung als um eine Steigerung des Wärmeverlustes handle.

Ich habe, um über diese Frage Aufschluss zu erhalten, einige calorimetrische Versuche angestellt, für welche eine etwas complicirte Methode erforderlich war. In Betreff derselben verweise ich auf die früheren Mittheilungen (l. c. 1868 S. 162 ff.) und führe hier nur das Resultat an, dass eine Reihe von vier auf einander folgenden Einwickelungen, zu denen recht kaltes Wasser genommen wird, ungefähr die gleiche Wirkungsgrösse hat wie ein Bad von 20° C. und 10—15 Minuten Dauer, und eine weit höhere Wirkungsgrösse als eine gewöhnliche kalte Uebergiessung. Der Nutzeffect ist freilich wegen der längeren Dauer der Procedur geringer als der eines kalten Bades. Auch fanden Ziemssen und Immermann, welche die Wirkung aus der

dadurch erzielten Erniedrigung der Körpertemperatur beurtheilten, die Wirkung von 4—5 nacheinander ausgeführten Einwickelungen geringer als die eines allmählich abgekühlten Vollbades, aber grösser als die einer kalten Uebergiessung (l. c. S. 113 ff.).

Eine kalte Einwickelung gehört zu den gelindesten wärmeentziehenden Proceduren. Die erste Berührung mit dem kalten nassen Leintuch ist für den Kranken unangenehm; aber die unangenehme Empfindung dauert nur kurze Zeit, und nach Verlauf von wenigen Minuten pflegen die Kranken in der Einpackung sich ziemlich behaglich zu befinden. Man kann eine und meist auch mehrere kalte Einwickelungen ohne jede Gefahr selbst bei dem schwächsten Kranken vornehmen, und Collapsuserscheinungen lassen sich mit Sicherheit vermeiden, wenn man mit der Wiederholung der Einwickelung aufhört, sobald der Kranke während der Einwickelung auch bei längerer Dauer derselben anhaltend das Gefühl von unangenehmer Kälte hat oder Zittern und anderweitige Zeichen von stärkerem Frieren zeigt.

In der Privatpraxis sind selbst unter den ungünstigsten Aussenverhältnissen die zu einer Einwickelung erforderlichen Gegenstände leicht zu beschaffen, und die Kranken so wie ihre Umgebung verstehen sich meist leichter zu kalten Einwickelungen als zu kalten Bädern. Für die Spitalpraxis dagegen empfehlen sich die Einwickelungen als regelmässiges Wärmeentziehungsmittel deshalb nicht, weil einerseits mit kalten Bädern doch noch wesentlich mehr erreicht werden kann, und weil anderseits bei einer grossen Zahl von Kranken, die mit Wärmeentziehungen behandelt werden sollen, das Wartepersonal nicht ausreichen würde, während die kalten Bäder in einem wohleingerichteten Spital nur wenig umständlich und zeitraubend sind.

Ich halte demnach, wo eine wirksame Wärmeentziehung indicirt erscheint, die kalten Einwickelungen dann für das passende Mittel, wenn die äusseren Verhältnisse oder der Zustand des Kranken die Anwendung von kalten Bädern sehr erschweren oder contraindiciren. Sie können um so eher die kalten Bäder ersetzen, je geringer das Körpervolumen des Kranken ist. Namentlich für Kinder sind sie, wenn sie oft genug wiederholt werden, vollkommen ausreichend.

Ziemssen und Immermann haben als approximative Formel für die relative Wirksamkeit der verglichenen wärmeentziehenden Proceduren die Proportion aufgestellt:

$$U : E : A : K = 1 : 2 : 3 : 4,$$

wobei U den Nutzeffect einer kalten Uebergiessung, E den einer Reihe von etwa vier schnell auf einander folgenden Einpackungen, A den eines

allmählich abgekühlten Vollbades und K den eines kalten Vollbades bezeichnet (l. c. S. 117).

Es stimmt diese hauptsächlich aus der Wirkung auf die Körpertemperatur abgeleitete Beurtheilung der Wirkungsgrösse annähernd mit der von uns aus calorimetrischen Untersuchungen erhaltenen überein und kann sehr gut als erster Anhaltspunkt für die Praxis benutzt werden. Im einzelnen Falle können freilich durch Variiren der Temperatur des Wassers und der Dauer der Anwendung noch manche Abweichungen bewirkt werden. Immer aber bleibt das eigentlich kalte Vollbad die bei Weitem wirksamste wärmeentziehende Procedur; demselben am nächsten kommt das allmählich abgekühlte Vollbad, und wenn bei diesem letzteren bis auf einen recht niedrigen Temperaturgrad abgekühlt wird und der Kranke dann noch einige Zeit darin verweilt, so kann dabei der volle Effect des kalten Bades erreicht werden.

Anderweitige Wärmeentziehungen.

Ueber die Wirkungsgrösse der kalten Abwaschungen und Umschläge, der Eisblasen u. s. w. liegen exacte Untersuchungen bisher nicht vor. Von der Illusion, welcher manche Aerzte sich hingegeben haben, als könne man durch solche Wärmeentziehungen die kalten Bäder ersetzen, kann man sich sehr leicht frei machen, indem man einfach berechnet, wie viel Wärme denn durch eine solche Procedur im günstigsten Falle möglicherweise entzogen werden könnte. Es ergibt sich dann, dass die häufig wiederholten kalten Abwaschungen und Umschläge, die Eisblasen u. s. w. gegenüber der Wirkung eines kalten Bades nahezu bedeutungslos sind. Und das gleiche Ergebniss wird erhalten, wenn man direct die Wirkung auf die Körpertemperatur beobachtet. Nur wenn man die Kranken in möglichst grosser Ausdehnung auf Kissen legt, die mit einer Kältemischung aus Eis und Salz gefüllt sind, deren Temperatur etwa minus 10° C. beträgt, wird, wie Leube[1]) gezeigt hat, eine wesentliche Erniedrigung der Körpertemperatur bewirkt.

Die schwächeren Wärmeentziehungen sind natürlich keineswegs zu verwerfen: sie können unter Umständen eine werthvolle Zugabe sein, und bei leichten Fällen, bei welchen eine Indication für energische Wärmeentziehung nicht besteht, können sie angewendet werden, weil sie den Kranken meist recht angenehm sind. Im vorigen Jahrhundert war es schon ein Fortschritt, als man zu der Erkenntniss kam, man dürfe einem Fieberkranken ohne Bedenken Gesicht und Hände mit kaltem Wasser waschen. Aber es wäre ein gefährlicher Missgriff, wenn Jemand in der Meinung, man könne durch die gelinderen Proceduren etwas Wesentliches leisten, darüber in einem

1) Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. VIII. 1871. S. 355 ff.

ernsthaften Fall die wirksamen Formen der Wärmeentziehung versäumen würde.

Die Eisblase hat dagegen eine grosse Bedeutung als locale Wärmeentziehung: wir können dadurch einen einzelnen Körpertheil für sich in sehr wirksamer Weise vor der Einwirkung höherer Temperatur schützen. So kann dieselbe namentlich dazu beitragen, die Gefahr der Herzparalyse zu vermindern. Bei Fieberkranken, bei welchen noch kein excessiver Grad von Herzschwäche eingetreten ist, hat die längere Zeit fortgesetzte Application der Eisblase auf die Herzgegend in der Regel eine Abnahme der Frequenz der Herzcontractionen zur Folge, auch wenn dadurch die Körpertemperatur nicht merklich herabgesetzt wird. — Auch die febrilen Störungen der Gehirnfunctionen können durch Anwendung der Eisblase auf den Kopf vermindert werden.

Die Wärmeentziehungen von inneren Organen aus durch kaltes Getränk, durch verschlucktes Eis, durch kalte Klystiere u. dgl. bewirken eine Herabsetzung der Körpertemperatur um ungefähr so viel, als der zur Erwärmung des Eingeführten erforderlichen Wärmequantität entspricht. Wenn auch der allgemeine Effect solcher Wärmeentziehungen, sofern nicht übermässige Quantitäten eingeführt werden, nicht sehr bedeutend ist, so haben sie doch den Vorzug, dass dabei eine regulatorische Steigerung der Wärmeproduction zunächst nicht stattfindet, dass also der ganze Effect der Wärmeentziehung als reiner Wärmeverlust zur Wirkung kommt. Eine häufige Wiederholung derselben, soweit dadurch der Kranke nicht belästigt wird, ist deshalb dringend geboten.

Einfluss der Tageszeit.

Schon im Früheren (S. 21) sind mancherlei Momente angeführt worden, welche bei Wärmeentziehungen im einzelnen Falle mitbestimmend sind für die Grösse der dadurch bewirkten Temperaturerniedrigung. Von besonderer praktischer Bedeutung ist der Einfluss der Tageszeit. Bei Febris continua pflegen die Tagesschwankungen, welche die Temperatur beim Gesunden zeigt, noch mehr oder weniger deutlich fortzubestehen, so dass auch beim Fieberkranken in der Regel die Temperatur während der Nacht continuirlich sinkt und während des Tages steigt. Und in Bezug auf die Wärmeentziehungen liegen manche Erfahrungen vor, welche darauf hinzudeuten scheinen, dass dieselben durchschnittlich eine grössere Wirkung ausüben, wenn die Temperatur spontan im Sinken begriffen ist, dagegen eine geringere, wenn die Temperatur im Steigen begriffen ist.

Schon Currie gibt an, die sicherste und vortheilhafteste Zeit für die Uebergiessungen sei die, wenn die Exacerbation zum höchsten Grade gestiegen sei, oder unmittelbar darnach, wenn sie wieder nachzulassen anfange, und aus diesem Grunde verordne er die Uebergiessung zwischen 6 und 9 Uhr Abends (l. c. Bd. I. S. 15).

Brand fand die Temperaturerniedrigung in Folge des Bades im Allgemeinen geringer, wenn die Exacerbation in vollem Gange war (l. c. 1861, S. 107 ff.). Uebrigens lassen die von ihm mitgetheilten Beobachtungen über die Temperaturabnahme nach dem Bade (gegen 250 Beobachtungen bei 5 Kranken mit Abdominaltyphus) einen deutlichen Einfluss der Tageszeit nicht erkennen.

Ziemssen und Immermann, welche 436 Einzelbeobachtungen bei Typhuskranken verglichen, fanden in Uebereinstimmung mit Currie, dass gegen 7 Uhr Abends die Bäder eine stärkere Temperaturerniedrigung bewirken als zu irgend einer anderen Tageszeit. Im Uebrigen war ein bedeutender Einfluss der Tageszeit auf die Grösse der unmittelbaren Badewirkung nicht zu erkennen, und namentlich zeigten die während der Nacht angewendeten Bäder, deren Zahl freilich relativ gering war, keine wesentlich grössere Wirkung (l. c. S. 99 ff.). Dagegen stellte sich in Betreff der Dauer, welche die durch die Bäder erzielte Temperaturerniedrigung zeigte, eine bedeutende Verschiedenheit heraus. Nach den auf die Zeit von 7 Uhr Vormittags bis 3 Uhr Nachmittags fallenden Bädern war die Temperatur durchschnittlich schon nach 4 bis 6 Stunden wieder annähernd auf der Höhe angelangt, welche sie vor dem Bade gehabt hatte; nach den zwischen 6 und 9 Uhr Abends gegebenen Bädern betrug die Dauer der Wirkung in diesem Sinne durchschnittlich 10 bis 12 Stunden und nach den auf die Nacht fallenden Bädern 7 bis 8 Stunden (l. c. S. 102 ff.). Dabei ist freilich zu berücksichtigen, dass diese Verschiedenheit in der Dauer der Temperaturerniedrigung wenigstens zum Theil einfach aus dem Vorhandensein der Tagesschwankungen zu erklären ist: auch wenn kein Bad angewendet worden wäre, würde in der Regel während der Nacht die Temperatur niedriger sein als am Abend, und es würde eine relativ lange Zeit vergehen, bis dieselbe wieder annähernd die Höhe der vorhergehenden Abendtemperatur erreicht hätte. Zu untersuchen wäre noch, wie sich das Verhältniss gestalten würde, wenn man als Dauer der Badewirkung die Zeit rechnete, während welcher in Folge des Bades die Temperatur niedriger ist, als sie ohne vorhergegangenes Bad zu der gleichen Tageszeit sein würde.

Die Untersuchungen, welche Leichtenstern (l. c.) in der Klinik von Lindwurm in München anstellte, und bei denen nahezu 2000 Einzelbeobachtungen an Typhuskranken verwerthet wurden, beziehen sich nur auf die Zeit von 8 Uhr Morgens bis 8 Uhr Abends. Während dieser Zeit wurden alle 2 Stunden Temperaturbestimmungen gemacht und jedesmal, wenn die Temperatur die entsprechende Höhe zeigte, ein Bad gegeben. Die Vergleichung der folgenden mit der vorhergehenden Temperaturbestimmung gab annähernd einen Maassstab für den Effect des Bades. Es stellte sich heraus, dass um 10 Uhr Vormittags und um 2 und 4 Uhr Nachmittags die Badewirkung durchschnittlich geringer war

als in den anderen Stunden. Ueber die Wirkung von während der Nacht angewendeten Bädern lagen keine Beobachtungen vor.

Zur Untersuchung der Frage nach dem Einflusse der Tageszeit auf die Badewirkung und namentlich nach den etwaigen Verschiedenheiten zwischen Tag und Nacht konnte ich die Beobachtungen der Baseler Klinik benutzen, in welcher ich seit dem Jahre 1867 bei allen einigermaassen schweren Fällen von fieberhaften Krankheiten die Temperaturbestimmungen und eventuell die Bäder während der Nacht ebenso hatte durchführen lassen wie am Tage.

Das in den Krankengeschichten enthaltene Beobachtungsmaterial wurde nach der Methode von Leichtenstern statistisch verwerthet. In der Regel war alle 2 Stunden eine Temperaturbestimmung in der Achselhöhle gemacht und, so oft die Temperatur 39° C. erreicht oder überschritten hatte, ein Bad von 16° R. (20° C.) oder darunter und von 10 Minuten Dauer gegeben worden. Unmittelbar nach dem Bade wurde nur ausnahmsweise die Temperatur wieder bestimmt; gewöhnlich fand die nächste Temperaturbestimmung erst 2 Stunden nach der vorhergehenden, also etwa 1¾ Stunden nach dem Bade statt. Die beobachtete Temperaturdifferenz ist demnach abhängig sowohl von der unmittelbaren Wirkung des Bades als auch von der Dauer dieser Wirkung. Aber für die Beurtheilung des praktischen Werthes der Bäder konnte eine Grösse, welche gewissermaassen ausser der unmittelbaren Wirkung auch noch die Dauer derselben repräsentirte, besonders geeignet erscheinen. In den meisten Fällen war nach 2 Stunden die Temperatnr noch nicht wieder auf die frühere Höhe gestiegen: die beobachtete Erniedrigung wurde als positiver Effect angesehen. In einzelnen Fällen war die Temperatur vor dem Bade wieder erreicht oder überschritten: eine solche Erhöhung der Temperatur kam als negativer Effect mit entgegengesetztem Vorzeichen in Rechnung.

Die Temperaturbestimmungen wurden von geschulten Wärterinnen ausgeführt und häufig von den Aerzten controlirt; wenn daher auch die Zahlen im Einzelnen nicht die für manche wissenschaftliche Zwecke wünschbare Genauigkeit besitzen, so kann man doch sicher sein, dass im Ganzen keine die statistische Verwerthung hindernden Fehler bestehen. Namentlich wird der Umstand, dass für gewöhnlich die Zahlen für die Temperatur der Achselhöhle etwas unter dem wirklichen Werth bleiben, dadurch ausgeglichen, dass immer nur die Differenz von je zwei Zahlen in Rechnung kommt.

Eine Auswahl unter den Beobachtungen wurde insofern getroffen, als alle leichteren Krankheitsfälle, bei welchen nur seltene Bäder stattfanden, ausgeschlossen wurden, und ebenso auch solche Stadien der Krankheit, während welcher nur seltene Bäder angewendet wurden. Um für die Auswahl einen bestimmten Anhalt zu haben, wurde festgesetzt, dass eine Beobachtung nur dann zu benutzen sei, wenn entweder in den rückwärts oder in den vorwärts liegenden 24 Stunden ausserdem noch mindestens 4 Bäder vorgekommen waren. Da es sich darum handelte, die Verschiedenheit der Wirkung der Bäder zu verschiedenen Tageszeiten festzustellen, so hätte es offenbar keinen Sinn gehabt, wenn man auch

Tage mit wenigen Bädern hätte benutzen wollen, da diese wenigen Bäder fast immer nur auf eine Tageszeit fielen, nämlich auf die späten Nachmittags- oder frühen Abendstunden als die Zeit der höchsten Temperatur. Es beziehen sich somit die sämmtlichen Beobachtungen auf Fälle und Zeiten mit hartnäckigem Fieber, welches nur durch häufig wiederholte Bäder in Schranken gehalten werden konnte. Selbstverständlich wurden auch alle Beobachtungen ausgeschlossen, bei welchen, wie dies ausnahmsweise vorkam, zwischen den beiden zu vergleichenden Temperaturbestimmungen nicht genau 2 Stunden, sondern eine längere oder kürzere Zeit lag. Endlich sei noch erwähnt, dass nur Beobachtungen an Erwachsenen benutzt wurden.

Es schien ausreichend, nur 12 verschiedene Tageszeiten zu unterscheiden; und da die weit überwiegende Mehrzahl der Temperaturbestimmungen in den ungeraden Tagesstunden gemacht worden war, so wurden diese gewählt. Die Beobachtungen, welche auf eine gerade Tagesstunde fielen, wurden in gleichwerthige Hälften getheilt und die eine der vorhergehenden, die andere der nachfolgenden ungeraden Stunde zugerechnet.

Es wurden 6356 Einzelbeobachtungen aus den Jahren 1868 bis 1871 benutzt, die bei 199 Kranken mit Abdominaltyphus gemacht worden waren. Indem man die Temperaturerniedrigung in Rechnung zieht, welche nahezu zwei Stunden nach dem Bade beobachtet wird, erhält man für die auf die einzelnen Tagesstunden fallenden Bäder folgende Durchschnittswerthe:

Zeit des Bades	Nacht 1	3	5	7	9	Mittag 11	1	3	5	Abend 7	9	11
	0,54	0,58	0,58	0,55	0,32	0,20	0,20	0,23	0,27	0,40	0,39	0,55

Als Mittel aus sämmtlichen Beobachtungen ergibt sich eine Temperaturerniedrigung um 0,37 Grad. Es zeigt sich, dass zwischen 7 Uhr Abends und 7 Uhr Morgens die Wirkung grösser ist als dieser mittlere Werth, dass dagegen zwischen 9 Uhr Vormittags und 5 Uhr Abends die Wirkung unter dem mittleren Werthe bleibt. Im Durchschnitt haben demnach die Bäder während der Nacht eine grössere Wirkung als am Tage.

Dabei ist aber noch ein Umstand zu berücksichtigen, der möglicherweise von Einfluss auf das Resultat sein kann. Bei manchen der beobachteten Kranken war zeitweise Chinin in grossen Dosen angewendet worden; und da die Chinindosis besonders häufig in den späten Nachmittagsstunden zwischen 4 und 7 Uhr verabreicht worden war, so lag es nahe daran zu denken, ob nicht die durchschnittlich stärkere Wirkung der Bäder während der Nacht zum Theil auf die Wirkung des Chinin zu beziehen sei. Es wurden deshalb alle Beobachtungen abgetrennt, welche in die nächsten 24 Stunden nach Verabreichung einer Chinindosis fielen. Nach Ausscheidung derselben

bleiben 4708 Beobachtungen, bei denen die Durchschnittswerthe die folgenden sind:

Zeit des Bades	Nacht 1	3	5	7	9	Mittag 11	1	3	5	Abend 7	9	11
	0,45	0,51	0,52	0,54	0,29	0,18	0,20	0,23	0,26	0,31	0,33	0,43

Dabei sind die Zahlen um ein Unbedeutendes kleiner; im Uebrigen ist das Resultat nicht wesentlich verändert. Das Mittel aus allen Beobachtungen beträgt 0,33; die Zahlen für die einzelnen Stunden sind über dem Mittel von 11 Uhr Abends bis 7 Uhr Morgens, unter dem Mittel von 9 Uhr Morgens bis 7 Uhr Abends. Die Wirkung der Bäder zeigt sich während der Nacht beträchtlich grösser als am Tage.

Die Beobachtungen, welche innerhalb 24 Stunden nach der Verabreichung einer Chinindosis gemacht wurden, ergeben für sich durchgängig grössere Zahlen.

Zeit des Bades	Nacht 1	3	5	7	9	Mittag 11	1	3	5	Abend 7	9	11
	0,85	0,92	0,92	0,69	0,54	0,34	0,21	0,23	0,30	0,52	0,51	0,78

Das Mittel aus allen Beobachtungen beträgt 0,50; die Wirkung überschreitet den Mittelwerth zwischen 7 Uhr Abends und 9 Uhr Morgens, sie bleibt darunter zwischen 11 Uhr Vormittags und 5 Uhr Nachmittags. Der Unterschied zwischen Tag und Nacht ist, augenscheinlich in Folge der Wirkung der Chinindosis, noch grösser als bei den anderen Beobachtungen.

Als nächstes empirisches Resultat entnehmen wir aus diesen Zusammenstellungen, dass bei Kranken mit Abdominaltyphus *die durchschnittliche Wirkung des Bades, so weit sie in dem Verhalten der Körpertemperatur etwa zwei Stunden nachher sich ausdrückt, während der Nacht grösser ist als während des Tages.* Wir werden im Späteren bei der genaueren Besprechung der Indicationen auf dieses Ergebniss zurückkommen und wollen vorläufig nur hervorheben, dass, wenn man nur am Tage und nicht auch während der Nacht baden lässt, man die Zeit der grössten Wirkung der Bäder verpasst.

Von grossem theoretischen Interesse ist die Frage nach der Ursache dieser Verschiedenheit der Badewirkung zu verschiedenen Tageszeiten. Augenscheinlich ist im Allgemeinen die Badewirkung eine grössere in den Tageszeiten, in welchen auch spontan in Folge der Tagesschwankungen die Temperatur zu sinken pflegt, und sie ist geringer zu den Zeiten, in welchen spontan die Temperatur steigen würde. Es liegt deshalb die Ueberlegung nahe, ob nicht etwa die beobachtete Verschiedenheit der Wirkung einfach darauf zurückzuführen sei, dass die Wirkung des Bades sich mit den gleichzeitig stattfindenden Tagesschwankungen combinirt. Wenn kein Bad stattgefunden hätte, so würde im Laufe von 2 Stunden während der Nachtzeit im Durchschnitt ein merkliches Sinken, während

des Tages ein Steigen der Körpertemperatur erfolgt sein. Es wird deshalb die temperaturvermindernde Wirkung des Bades während der Nacht um eine gewisse Grösse vermehrt, während des Tages um eine gewisse Grösse vermindert erscheinen müssen. Die Frage würde nun sein: bleibt noch eine Verschiedenheit der Badewirkung übrig, wenn wir die in Form der Tagesschwankungen stattfindenden spontanen Veränderungen der Körpertemperatur ausscheiden?

Um diese Frage zn entscheiden, müsste festgestellt werden, um wie viel durchschnittlich zu den verschiedenen Tageszeiten die Temperatur von Typhuskranken binnen zwei Stunden spontan zu steigen resp. zu sinken pflegt. Genauere Untersuchungen darüber an einem für statistische Verwerthung ausreichenden Material liegen bisher nicht vor. Um einen vorläufigen Anhalt zu gewinnen, habe ich 626 eigene Beobachtungen, welche sich sämmtlich auf schwere Typhusfälle auf der Höhe der Krankheit und auf Tage beziehen, an denen keine therapeutische Einwirkung stattfand, statistisch zusammengestellt und noch 207 der casuistischen Literatur entnommene Beobachtungen hinzugefügt. Die folgende Zusammenstellung der erhaltenen Mittelwerthe liefert gewissermaassen die Elemente für die Construction der mittleren Tagescurve des Typhuskranken, indem sie für die verschiedenen Tageszeiten angibt, um wie viel durchschnittlich in den folgenden 2 Stunden die Temperatur spontan steigen oder sinken wird.

Tageszeit	Nacht 1	3	5	7	9	Mittag 11	1	3
	—0,01	—0,07	—0,14	—0,09	+0,15	+0,31	+0,17	+0,03

Tageszeit	Abend 5	7	9	11
	—0,03	—0,11	—0,16	—0,05

Wenn wir demnach annehmen, dass die Zahlen für die durchschnittliche Wirkung der Bäder in den einzelnen Tagesstunden, wie sie die erste Zusammenstellung auf Seite 37 enthält, in Wirklichkeit zusammengesetzt seien aus der eigentlichen Badewirkung und aus den spontan stattfindenden Temperaturveränderungen, so können wir, indem wir die spontanen Schwankungen ausscheiden, die Grösse der eigentlichen Badewirkung bestimmen. Es ergeben sich dann für die letztere folgende Zahlen:

Zeit des Bades	Nacht 1	3	5	7	9	Mittag 11	1	3	Abend 5	7	9	11
	0,44	0,44	0,38	0,45	0,44	0,49	0,37	0,26	0,23	0,20	0,17	0,38

Für die Mehrzahl der Stunden sind die Zahlen so wenig verschieden, dass man geneigt sein kann, die noch vorhandenen Abweichungen für zufällige zu halten und sie daraus zu erklären, dass die Zahl der Beobachtungen, welche zur Feststellung der spontanen Schwankungen verwendet wurden, verhältnissmässig klein ist. Nur für die Zeit von 3 Uhr Nachmittags bis 9 Uhr Abends werden wir genöthigt sein, eine geringere Wirkung des Bades an sich anzunehmen.

Die bisherigen Zusammenstellungen beziehen sich sämmtlich auf Beobachtungen an Kranken mit Abdominaltyphus. Aber auch bei anderen Krankheiten mit continuirlichem Fieber ist der gleiche Ein-

fluss der Tageszeit auf die Bäderwirkung zu beobachten. Im Folgenden gebe ich die Resultate einer freilich weniger ausgedehnten Statistik über die Wirkung der Bäder bei acuter croupöser Pneumonie. Dieselbe beruht auf 324 Einzelbeobachtungen, welche sich sämmtlich auf Fälle mit schwerem Fieber und auf Tage beziehen, an denen keine anderweitige therapeutische Einwirkung stattfand. Die Zusammenstellung wurde genau in der gleichen Weise gemacht wie bei den Beobachtungen an Typhuskranken. Es ergaben sich folgende Mittelzahlen:

Zeit des	Nacht				Mittag			Abend			
Bades	1	3	5	7	9	11	1	3	5	7	9	11
	0,27	0,29	0,34	0,35	0,37	0,09	0,05	0,16	0,26	0,31	0,32	0,35

Das Mittel aus allen Beobachtungen beträgt 0,25. — Es zeigt sich, dass bei Pneumonie die Bäder durchschnittlich eine etwas geringere Wirkung haben als bei Abdominaltyphus; und es sei schon hier erwähnt, dass auch gegen manche andere antipyretische Agentien das Fieber bei Pneumonie eine grössere Resistenz zu zeigen pflegt. Im Uebrigen tritt der Einfluss der Tageszeit in ähnlicher Weise hervor wie bei Abdominaltyphus: namentlich fällt die Zeit der geringsten Badewirkung auf den Mittag und Nachmittag; doch hat die Zeit, während welcher die Wirkung über dem Mittelwerth ist, eine etwas grössere Ausdehnung.

Einfluss des Geschlechts.

Wenn wir die 4708 Beobachtungen, welche sich auf Kranke mit Abdominaltyphus und auf Tage beziehen, an welchen keine anderweitige antipyretische Einwirkung stattfand, nach dem Geschlecht der Kranken trennen, so haben wir 1924 Beobachtungen bei Männern und 2784 bei Weibern. Dieselben ergaben für die verschiedenen Tageszeiten folgende Mittelwerthe:

Zeit des	Nacht					Mittag			Abend			
Bades	1	3	5	7	9	11	1	3	5	7	9	11
Männer	0,50	0,55	0,69	0,72	0,36	0,25	0,26	0,35	0,31	0,36	0,30	0,50
Weiber	0,42	0,48	0,41	0,45	0,26	0,14	0,15	0,14	0,22	0,27	0,35	0,37

Mit nur einer Ausnahme erscheint zu allen Tageszeiten die Wirkung des Bades bei Männern grösser als bei Weibern. Das Mittel aus sämmtlichen Beobachtungen beträgt für die Männer 0,40, für die Weiber 0,28. Es stimmt dieses Ergebniss vollständig überein mit dem Resultat der Beobachtungen von Leichtenstern (l. c. S. 51 ff.), und wir können auch in Betreff der Erklärung uns diesem Beobachter anschliessen, wenn er annimmt, dass bei Weibern in Folge

der durchschnittlich stärkeren Entwickelung des Unterhautfettgewebes das Innere des Körpers etwas mehr gegen Abkühlung geschützt sei.

Auch bei Pneumonie ist die Badewirkung durchschnittlich bei Männern etwas grösser als bei Weibern. Das Mittel aus allen Beobachtungen beträgt für die Männer 0,27, für die Weiber 0,19.

Sonstige Wirkungen der Wärmeentziehungen.

Ausser der Herabsetzung der Körpertemperatur, welche als zunächst beabsichtigtes Resultat einer energischen Wärmeentziehung zu Stande kommt, werden während derselben und als Folge derselben noch mancherlei andere Wirkungen beobachtet, von denen wir die für die antipyretische Behandlung wichtigen hier anführen wollen. Wir berücksichtigen dabei hauptsächlich die Wirkungen der kalten Bäder, und zwar sowohl die des einzelnen Bades, als auch die Gesammtwirkung einer consequent durchgeführten Bäderbehandlung.

Die erste Wirkung eines kalten Bades besteht in heftiger Frostempfindung, und dieser erste Eindruck, der schon dem Gesunden recht unangenehm zu sein pflegt, wird von dem Kranken ebenso empfunden, vielleicht sogar durchschnittlich in noch etwas höherem Maasse. Selbst Kranke, welche, unter dem Gefühl übermässiger Hitze leidend, sich nach Abkühlung sehnen und sich auf das Bad freuen, werden im ersten Augenblick durch die plötzliche Einwirkung der Kälte unangenehm afficirt. Dabei besteht starkes Oppressionsgefühl. Die Respiration ist unterbrochen, mühsam, die Athemzüge selten und meist sehr tief. Mit der Ermässigung der heftigen Frostempfindung tritt allmählich ein Zustand ein, der zwar nicht frei von Unbehagen, aber doch ganz erträglich ist. Die Respiration bleibt unregelmässig, die Athemzüge erfolgen theils oberflächlich und hastig, dazwischen aber auch tief und seufzend. Im weiteren Verlauf des Bades, bei manchen Individuen schon früh, bei anderen später, beginnt ein Zittern, welches allmählich stärker wird und bei zu lange fortgesetztem Bad in heftiges Schütteln mit Zähneklappen übergehen kann. Dieses letzte Stadium, welches dem Fortschreiten der Abkühlung gegen das Innere und zunächst der Abkühlung der äusseren Muskelschichten entspricht, wird in seiner vollen Ausbildung für den Kranken höchst peinlich; es tritt bei mageren Individuen durchschnittlich früher ein als bei solchen, die in einem reichlichen Unterhautfettgewebe einen besseren Schutz gegen Abkühlung des Innern besitzen. Im Allgemeinen ist es rathsam, das Bad zu beendigen, bevor heftiges Schütteln zu Stande kommt. — Die angeführten Wirkungen der Bäder machen dieselben, namentlich wenn sie häufig wiederholt

werden müssen, für die Mehrzahl der Kranken zu einem recht eingreifenden Verfahren. Doch sind die meisten Kranken, und zwar auch in den weniger gebildeten Ständen, verständigem Zureden zugänglich, und sie unterwerfen sich dieser Behandlungsweise gern, weil sie von der Zweckmässigkeit oder Nothwendigkeit derselben leicht zu überzeugen sind, und weil sie verstehen, dass, wenn es den Kampf ums Leben gilt, das Behagen des Kranken erst in zweiter Reihe maassgebend sein kann. Erfahrungsgemäss hat solches Zureden, wenn man dem Kranken gegenüber die grosse Unannehmlichkeit der Bäder hervorhebt, aber von ihm Unterwerfung unter die Nothwendigkeit fordert, viel mehr Wirkung, als wenn man versuchen wollte, die Unannehmlichkeit in Abrede zu stellen. Wo der Arzt die nöthige Autorität besitzt und der Kranke die Ueberzeugung hat, man werde nicht ohne Noth ihm Unangenehmes zumuthen, da kann es auch in der Privatpraxis nicht vorkommen, dass ein Kranker die Ausführung der verordneten Bäder verweigert. Doch ist es erlaubt und geboten, auch in dieser Beziehung zu individualisiren, und bei Kranken, welche durch die Bäder besonders stark afficirt werden, die Zahl derselben auf das zulässige Minimum herabzusetzen oder auch die im ersten Moment weniger unangenehmen allmählich abgekühlten Bäder anzuwenden. Anderseits ist es mir nicht selten vorgekommen, dass Kranke, welche die günstige Wirkung der Bäder auf das Allgemeinbefinden an sich erprobt hatten oder von der häufigeren Wiederholung derselben schneller oder sicherer Genesung erwarteten, auch in Zeiten, wenn das Bad der gewöhnlichen Regel nach noch nicht indicirt war, um die Wiederholung desselben baten. Endlich ist noch zu berücksichtigen, dass die meisten Kranken nach einiger Gewöhnung die Bäder, wenn sie nicht allzuhäufig wiederholt werden müssen, leichter ertragen als im Anfang. Man darf deshalb meist unbedenklich die späteren Bäder etwas kälter nehmen. Bei einzelnen Kranken hält das intensive Kältegefühl und das Zittern nach dem Bade noch ungewöhnlich lange an, und auch bei diesen ist es rathsam, die Dauer und die Zahl der Bäder möglichst zu vermindern. Unter Umständen kann man dadurch sogar zum Aussetzen der Bäder gezwungen werden.

Die peripherischen Arterien werden durch die Einwirkung der Kälte in einen Zustand intensivster Contraction versetzt; dem entsprechend wird während des Bades der Radialpuls hart und klein und häufig nahezu unfühlbar. Die Hautoberfläche zeigt sogenannte Gänsehaut, ist gewöhnlich blass, zuweilen aber auch, namentlich bei lange fortgesetzten Bädern, ziemlich intensiv und meist etwas livid

geröthet. Auch nach dem Bade dauert die Contraction der peripherischen Arterien noch einige Zeit fort, und allmählich erst wird mit dem Fortschreiten der Ausgleichung der Temperatur des Innern und der Peripherie und mit der Wiederherstellung des Wärmegefühls der Puls wieder voller und weicher. Regelmässig ist nach dem Bade, wenn der Kranke wieder zur Ruhe gekommen ist, die Pulsfrequenz geringer, als sie vor dem Bade gewesen war. Bei Fortsetzung der Bäderbehandlung pflegt der Puls während der ganzen Krankheitsdauer bei einer mässigen Stufe der Frequenz zu verbleiben: die excessive Steigerung der Frequenz neben geringer Energie der Herzcontraction, welche als Zeichen von gefahrdrohender Herzschwäche eine so schlimme prognostische Bedeutung hat, kommt seltener zu Stande. Ueberhaupt besteht der wichtigste Vortheil der Bäderbehandlung darin, dass dabei, wenn sie früh genug angefangen und consequent genug durchgeführt wird, das Herz weniger stark durch die Temperatursteigerung afficirt wird und die höheren Grade der Herzschwäche nicht so leicht zu Stande kommen. Damit ist in der That die grösste Gefahr des Fiebers in wirksamer Weise vermindert, und dieser Umstand hat den wesentlichsten Antheil an der Verbesserung der Mortalitätsverhältnisse, wie sie durch die Kaltwasserbehandlung erreicht wird. Es sei hier noch besonders hervorgehoben, dass in Folge der durchschnittlich besser erhaltenen Leistungsfähigkeit des Herzens auch die schlimmen Complicationen, welche auf Herzschwäche beruhen, oder deren Eintritt durch Herzschwäche begünstigt wird, in ihrer Häufigkeit beträchtlich vermindert werden. Dahin gehören z. B. die Hypostasen, ferner die Thrombosen, namentlich auch die Gerinnung des Blutes im Herzen und die davon abhängigen Embolien und deren Folgen, ferner das Lungenoedem und endlich die Neigung zu schwerem Collapsus bei relativ geringen Veranlassungen.

Sehr augenfällig ist auch die Einwirkung der Bäder auf die von dem Fieber abhängigen Gehirnerscheinungen so wie auf den ganzen Symptomencomplex, welcher gewöhnlich als Status typhosus bezeichnet wird. Wenn die Bäderbehandlung von Anfang an consequent durchgeführt wird, so kommen in den meisten Fällen diese Erscheinungen gar nicht zur Ausbildung, und auch bei den sogenannten typhösen Krankheiten fehlen dann während des ganzen Verlaufs die typhösen Erscheinungen. In Fällen, welche beim Eintritt in die Behandlung bereits schwere Gehirnerscheinungen darbieten, zeigen dieselben meist schon nach dem ersten Bade eine merkliche Besserung. Kranke, welche deliriren oder schwer somnolent daliegen,

kommen nicht selten in Folge des Bades zu vollem Bewusstsein. In anderen Fällen freilich, bei welchen ein schwerer Status typhosus bereits lange Zeit bestanden hat, ist eine schnelle Beseitigung desselben nicht möglich und würde auch dann nicht stattfinden, wenn Krankheit und Fieber plötzlich aufhörten; aber auch in diesen Fällen erfolgt bei fortgesetzter abkühlender Behandlung gewöhnlich eine allmähliche Besserung der psychischen Functionen. Mit der Abnahme der Gehirnerscheinungen tritt statt des unruhigen schlaflosen Zustandes oder des nicht erquickenden Halbschlummers meist ruhiger und kräftigender Schlaf ein. Aehnlich verhalten sich die übrigen Erscheinungen, welche das Bild des typhösen Zustandes vervollständigen: die excessive Trockenheit der Zunge und der Lippen, der fuliginöse Belag an diesen Theilen so wie an den Zähnen und dem Zahnfleisch kommen bei frühzeitig begonnener Behandlung meist gar nicht zu Stande; und wenn die Kranken mit solchen Erscheinungen in die Behandlung treten, zeigen dieselben von Tag zu Tag eine deutliche Abnahme. Auch das Allgemeinbefinden lässt eine wesentliche Besserung erkennen, und gewöhnlich haben die Kranken selbst das Gefühl, dass es besser mit ihnen gehe. Doch kommen freilich manche Kranke erst mit dem Freiwerden des Bewusstseins zum vollen Gefühl ihres kranken Zustandes und der damit verbundenen Beschwerden; und im Allgemeinen ist gewiss nicht in Abrede zu stellen, dass ein Kranker, welcher einen schweren Typhus in soporösem Zustande unbehandelt durchmacht oder auch daran zu Grunde geht, von seiner Krankheit viel weniger Beschwerden und Unannehmlichkeiten empfindet, als ein Kranker, der mit Wärmeentziehungen glücklich über die schweren Wochen hinausgebracht wird. Dass Kranke Stuhl oder Urin unter sich gehen lassen, kommt kaum jemals vor; und gerade dieser Umstand trägt nicht wenig dazu bei, das Wartepersonal mit den grösseren Anforderungen, welche durch die häufigen Temperaturbestimmungen und die Besorgung der Bäder an dasselbe gestellt werden, auszusöhnen. In noch höherem Grade wird freilich bei demselben die Freudigkeit des Berufs selbst bei den grössten Anstrengungen unterhalten durch die günstige Wirkung der Behandlung, wie sie schon der einfache Augenschein zeigt.

Wiederholt ist schon hervorgehoben worden, dass eine Krankenabtheilung, in welcher zahlreiche Schwerfiebernde mit Wärmeentziehungen behandelt werden, einen ganz anderen Gesammteindruck macht, als eine solche, in welcher nicht antipyretisch behandelt wird. Statt der schwer darniederliegenden, apathischen, somnolenten oder delirirenden Kranken, die zum Theil im Bett herabrutschen und Harn

und Faeces unter sich gehen lassen, findet man fast nur Kranke, welche bei klarem Bewusstsein sind, auf Anreden und Fragen sofort richtig antworten, oder bei denen die etwa vorhandene Störung des Bewusstseins so unbedeutend ist, dass sie nur bei genauer Untersuchung des psychischen Zustandes erkannt werden kann. „Grade das Aussehen der Typhuskranken“, sagt Jürgensen, „ist am besten geeignet Propaganda für das Wasser zu machen, und ich bedaure Nichts mehr, als die Unmöglichkeit, dies überzeugende Zeugniss der Sinne in einen objectiven, dauernden Ausdruck zu übersetzen.“

Die günstige Wirkung, welche die abkühlende Behandlung auf die Gehirnerscheinungen ausübt, hat mehr als alles Andere dazu beigetragen, die Ueberzeugung zu vermitteln, dass diese Gehirnerscheinungen, so weit sie dem Fieber eigenthümlich sind, nur Folgen der Temperatursteigerung sind. In der That, wer selbst gesehen hat, wie die Vermeidung der anhaltend hohen Steigerung der Körpertemperatur auch bei den sogenannten typhösen Krankheiten genügt, um das Auftreten dieser Erscheinungen zu verhüten, und wie in vielen Fällen, bei welchen sie bereits vorhanden sind, einfache Abkühlung des Körpers eine Verminderung derselben zur Folge hat, kann an der Abhängigkeit derselben von der Temperatursteigerung keinen Zweifel mehr haben. Dabei ist aber nicht zu verkennen, dass auch die heftige Erregung der sensiblen Nerven im kalten Bade und die dadurch bewirkte starke Erschütterung des Centralorgans in vielen Fällen dazu beiträgt, das letztere zu energischer Functionirung, so weit eine solche noch möglich ist, anzuregen.

Ein weiterer wichtiger Erfolg der Bäderbehandlung besteht auch darin, dass dabei die Gewebe des Körpers vor der deleteren Wirkung der Temperatursteigerung einigermassen geschützt werden. In Folge der parenchymatösen Degeneration, welche bei jeder anhaltenden Steigerung der Körpertemperatur zu Stande kommt, zeigen bei schwer Fiebernden die Organe und Gewebe eine grössere Neigung zum Zerfall und eine geringere Resistenz gegen Schädlichkeiten, und bei anhaltendem hohem Fieber entsteht endlich ein Zustand, bei welchem die geringste mechanische oder anderweitige Einwirkung schnelle Nekrose oder Gangrän des betroffenen Theiles herbeiführt. Der Druck der Unterlage bewirkt Decubitus, der Druck eines Zahnes kann Nekrose der Wangenschleimhaut bewirken, Wunden und Geschwüre, die bei einem sonst Gesunden schnell heilen würden, zeigen während der Dauer eines schweren Fiebers keine Tendenz zur Heilung, greifen häufig weiter um sich und nehmen den sogenannten phagedaenischen Charakter an. Diese Neigung der Gewebe zum Zerfall kann noch gesteigert werden, wenn zugleich in Folge von Herzschwäche die Circulation und damit die Ernährung der Gewebe mangelhaft wird. Alle diese schweren Folgen der Temperatursteigerung, die im ein-

zelnen Falle so häufig den Tod des Kranken herbeiführen, kommen seltener vor bei der Kaltwasserbehandlung. Und so erklärt es sich, dass thatsächlich bei derselben die Complicationen und Nachkrankheiten seltener sind, und dass auch durchschnittlich die Reconvalescenz eine schnellere ist.

Es seien hier noch einige Einzelheiten angeführt und namentlich einige statistische Daten über die Häufigkeit einzelner Complicationen und Nachkrankheiten bei Abdominaltyphus, wie sie im Baseler Spital einerseits vor Einführung der consequenten Kaltwasserbehandlung und andererseits nach Einführung derselben sich ergab. Ich bemerke dabei ausdrücklich, dass unter den Fällen nach Einführung der Kaltwasserbehandlung nicht nur diejenigen aufgeführt sind, bei welchen wirklich die Kaltwasserbehandlung durchgeführt wurde, sondern auch diejenigen, bei welchen aus irgend einem Grunde die Durchführung derselben nicht erfolgte, oder welche schon mit den betreffenden Complicationen in die Behandlung eintraten. Auch erwähne ich noch, dass mit der Einführung der Kaltwasserbehandlung die Krankengeschichten eher noch vollständiger geworden sind als früher, so dass zufällige Nichterwähnung einer Complication eher bei den Krankengeschichten vor Einführung der Kaltwasserbehandlung vorgekommen sein kann. Uebrigens wird eine solche Statistik ohne genaues Eingehen auf die Einzelfälle und ohne genauere Unterscheidung von Intensitätsgraden bei den einzelnen Complicationen immer nur ein relativ rohes Verfahren sein, bei welchem nur die gröbsten Züge einigermassen deutlich sich darstellen können.

Man hat früher zuweilen gefürchtet, und bei Laien findet man auch jetzt noch nicht selten diese Besorgniss, es könnte durch die Anwendung der kalten Bäder das Auftreten von Affectionen der Respirationsorgane begünstigt werden. Auch kommt es thatsächlich bei manchen Kranken vor, dass durch die Einwirkung der Kälte auf die äussere Haut und wohl hauptsächlich durch die dabei eintretenden tiefen Inspirationen mehr oder weniger heftige Hustenbewegungen veranlasst werden. Es geschieht dies besonders bei Kranken, welche bereits an Katarrhen der Respirationswege leiden. Diese Hustenstösse haben keinen Nachtheil und bringen kaum wesentliche Unannehmlichkeit mit sich; in einzelnen Fällen, bei welchen Collapsus der unteren Lungenabschnitte droht, mögen vielleicht sogar die ausgiebigeren Respirationsbewegungen von Nutzen sein. Im Uebrigen wird durch die Bäder der Katarrh der Respirationswege nicht gesteigert; im Gegentheil kommen, wie auch z. B. aus der Statistik von Hagenbach[1]) hervorgeht, bei den mit Bädern behandelten Typhuskranken die höheren Grade des Bronchialkatarrhs seltener vor. Auch die anderen Complicationen von Seiten der Respirationsorgane sind bei der Bäderbehandlung eher seltener und verlaufen günstiger. Von lobärer und lobulärer Pneumonie zusammengenommen wurden im Baseler Spital nachgewiesen vor Einführung der Kaltwasserbehandlung bei 861 Kranken mit Abdominaltyphus 60 Fälle, von denen 30 starben;

1) Liebermeister und Hagenbach, Aus der medicinischen Klinik zu Basel. Leipzig 1868. S. 75.

nach Einführung der Kaltwasserbehandlung bei 559 Typhuskranken 36 Fälle, von denen 14 starben. Es betrug demnach vorher die Häufigkeit dieser Affectionen 7,0 pCt. und die Mortalität bei den davon betroffenen Kranken 50 pCt.; nachher betrug die Häufigkeit 6,4 pCt. und die Mortalität 39 pCt. Es hat demnach die Häufigkeit der Pneumonie nur unbedeutend, die Mortalität der davon Befallenen aber deutlich abgenommen. — Von Verdichtungen, die als Hypostasen gedeutet wurden, kamen vor unter 861 Typhuskranken vor Kaltwasserbehandlung 64, von denen 37 starben, und unter 559 Kranken nach Kaltwasserbehandlung 36, von denen 13 starben. Es betrug demnach die Häufigkeit der hypostatischen Verdichtungen vorher 7,4 pCt. und die Mortalität 58 pCt., nachher die Häufigkeit 6,4 pCt. und die Mortalität 36 pCt. Bei den Hypostasen hat demnach sowohl die Häufigkeit als auch die Mortalität abgenommen. — Nehmen wir alle nachgewiesenen Verdichtungen in den Lungen zusammen, sowohl die pneumonischen als die hypostatischen, so können wir noch zwei Jahrgänge mit Kaltwasserbehandlung weiter benutzen. Es kommen vor Einführung der Kaltwasserbehandlung auf 861 Typhusfälle 124 Fälle mit Verdichtungen in den Lungen, von denen 67 starben, nach Einführung der Kaltwasserbehandlung auf 882 Typhusfälle 96 Fälle mit Verdichtungen, von denen 33 starben. Es betrug somit vorher die Häufigkeit 14,4 pCt. und die Mortalität dabei 54 pCt., nachher die Häufigkeit 10,9 pCt. und die Mortalität 34 pCt. Es hat demnach sowohl die Häufigkeit als die Mortalität in beträchtlichem Maasse abgenommen. — Von Infarcten mit letalem Ausgang kamen vorher auf 861 Typhuskranke 13 Fälle, nachher auf 882 Kranke 3 Fälle; von Lungengangrän vorher 10, nachher 4 Fälle. Pleuritis wurde unter 861 Kranken vorher in 35 Fällen nachgewiesen, worunter 14 Todesfälle, nachher unter 882 Kranken in 29 Fällen, wovon 7 starben. Also auch dabei eine Abnahme der Häufigkeit und der Mortalität.

Die energische Contraction der peripherischen Arterien, wie sie im kalten Bade stattfindet, und die dadurch bewirkte Blutleere der äusseren Theile muss nothwendig eine Fluxion zu den inneren Organen zur Folge haben; und es ist kaum zu bezweifeln, dass durch eine solche „Intropulsion des Blutes“ eine grössere Neigung zu Gefässzerreissungen und Blutungen entstehen müsse. Andererseits ist es freilich auch denkbar, dass bei der Kaltwasserbehandlung durch Beschränkung der parenchymatösen Degeneration der Gefässe und der Organe die Häufigkeit der Blutungen vermindert werden könne. Welches dieser beiden Momente das wirksamere sei, und nach welcher Seite der Ausschlag falle, lässt sich nur durch die Erfahrung feststellen. — Besonders praktisch ist die Frage gegenüber den Darmblutungen bei Abdominaltyphus. Bei den von mir behandelten Typhuskranken des Baseler Spitals waren vor Einführung der Kaltwasserbehandlung unter 861 Fällen 72 mit Darmblutung, nach Einführung der Kaltwasserbehandlung unter 882 Fällen 55 mit Darmblutung. Die Häufigkeit des Vorkommens betrug demnach vorher 8,4 pCt. nachher 6,2 pCt.: die Darmblutungen sind demnach im Baseler Spital seit Einführung der Kaltwasserbehandlung thatsächlich seltener geworden.

Da der Decubitus in auffälliger Weise vom Fieber abhängig ist,

so lässt sich a priori erwarten, dass eine consequente antipyretische Behandlung einen merklichen Einfluss auf seine Häufigkeit und seine Intensität ausüben werde. Und dies hat sich in der That bestätigt. Auf 861 Typhuskranke vor Einführung der Kaltwasserbehandlung kamen 88 Fälle von Decubitus, von denen 36 starben. Auf 882 Fälle nach Einführung der Kaltwasserbehandlung kommen 71 Fälle von Decubitus, von denen 23 gestorben sind. Es betrug somit die Häufigkeit des Decubitus vorher 10,2 pCt. und die Mortalität bei den damit behafteten Kranken 41 pCt., nachher die Häufigkeit 8,1 pCt. und die Mortalität dabei 32 pCt. In Wirklichkeit ist die Differenz noch beträchtlich grösser, als sie durch diese Zahlen ausgedrückt wird, indem bei antipyretischer Behandlung namentlich die schweren Formen des Decubitus viel seltener werden. — Es sei hier noch angeführt, dass bei den mit Bädern behandelten Kranken in einzelnen Fällen (4 Mal unter mehr als 800 Kranken) oberflächliche Gangrän an der Haut der Zehen auftrat, eine Complication, deren Entstehung möglicherweise, wie dies auch schon Jürgensen (l. c. S. 33) bei einem seiner Fälle andeutet, von der durch die Kälte bewirkten Arteriencontraction begünstigt wird.

Von anderen Complicationen, zu denen die parenchymatöse Degeneration der Gewebe Veranlassung gibt, oder deren Entstehung wenigstens dadurch begünstigt wird, erwähne ich noch die secundäre eiterige Parotitis. Während im Baseler Spital vor Einführung der Kaltwasserbehandlung auf 861 Typhuskranke 10 Fälle von eitriger Parotitis kamen, sind nachher unter etwas mehr als 1100 Typhusfällen nur 2 Fälle von eiteriger Parotitis vorgekommen.

Besonders deutlich ist auch das Seltenerwerden der bedeutenderen psychischen Störungen bei der Kaltwasserbehandlung. Bei der folgenden Zusammenstellung sehen wir ab von den leichten Störungen, wie sie schnell vorübergehend besonders in der Nacht vorkommen, und berücksichtigen nur die Fälle, bei welchen die Störungen eine bemerkenswerthe Dauer oder Intensität hatten. Wir fassen zusammen die Delirien aller Art, nämlich einerseits die Zustände der Excitation und zwar sowohl die mässigen Grade derselben, wenn sie eine längere Dauer hatten, als auch die zeitweise auftretende heftigere Aufregung bis zu furibunden Delirien oder maniakalischen Anfällen, anderseits die Depressionszustände von den einfachen mussitirenden Delirien bis zu ausgebildetem Sopor. Vor Einführung der Kaltwasserbehandlung wurden solche bedeutendere Störungen der psychischen Functionen unter 861 Typhuskranken in 161 Fällen beobachtet, nach Einführung der Kaltwasserbehandlung unter 882 Typhuskranken in 97 Fällen. Diese Störungen waren demnach vorhanden vorher bei 18,7 pCt., nachher bei 11,0 pCt. Noch grösser stellt der Unterschied sich heraus, wenn wir die Kranken abrechnen, bei welchen die Störungen bereits vor dem Eintritt in die Behandlung vorhanden waren. Die mir vorliegende Statistik erlaubt diese Abtrennung wenigstens für den grösseren Theil der Fälle. Wir haben dann vor Einführung der Kaltwasserbehandlung bei 820 Kranken 120 Fälle, nach Einführung der Kaltwasserbehandlung bei 727 Kranken 50 Fälle, also vorher 14,6 pCt. und nachher 6,9 pCt.

Von grosser Bedeutung ist die Frage nach der Einwirkung des

kalten Bades auf Stoffumsatz und Wärmeproduction. Bereits im Früheren, bei den Erörterungen zur Theorie der Wärmeentziehungen (S. 17) wurde dargelegt, dass nach Allem, was wir bisher darüber wissen, der Fieberkranke in diesen Beziehungen in der Hauptsache sich analog verhält wie der Gesunde. Auch beim Fieberkranken besteht die Wärmeregulirung, wenn auch in etwas verminderter Ausgiebigkeit, noch fort, und es erfolgt während des Bades eine enorme Steigerung der Wärmeproduction; nach dem Bade scheint das Verhalten der Körpertemperatur darauf hinzudeuten, dass auf die vorhergegangene Steigerung eine compensirende Verminderung der Wärmeproduction folge. Dem entspricht auch das Verhalten der Kohlensäureproduction, welches ebenfalls dem Verhalten beim Gesunden analog zu sein scheint. Beim Gesunden erfolgt entsprechend der Steigerung der Wärmeproduction während des kalten Bades eine Steigerung der Kohlensäureproduction, und es ist schon während des Bades die Ausscheidung der Kohlensäure beträchtlich über die Norm gesteigert; es kommt aber ein Theil der Kohlensäure, welche der Mehrproduction an Wärme entspricht, erst nach dem Bade zur Ausscheidung, und so bleibt unmittelbar nach dem Bade die Kohlensäureausscheidung noch eine Zeit lang gesteigert und geht erst nach etwa 20 bis 50 Minuten zur Norm oder meist etwas unter die Norm herab[1]). Auch bei Fieberkranken fand ich bei zwei Versuchen die Kohlensäureausscheidung während des Bades beträchtlich grösser als vor dem Bade[2]). Ueber das Verhalten nach dem Bade besitze ich für den Fieberkranken keine eigenen Beobachtungen. Schröder[3]), der in der Klinik von Vogel in Dorpat Untersuchungen anstellte, fand unmittelbar nach dem Bade die Kohlensäureausscheidung meist gesteigert; dagegen fand er etwa ½ bis ¾ Stunde nach dem Bade stets eine Verminderung der Kohlensäureausscheidung gegenüber der Zeit vor dem Bade. Es scheint somit der zeitliche Verlauf der Kohlensäureausscheidung nach dem Bade beim Fieberkranken ein ähnlicher zu sein wie beim Gesunden.

Unentschieden ist bisher noch die Frage, in welcher Weise die Zersetzung der Eiweisssubstanzen der Gewebe und Säfte durch die kalten Bäder beeinflusst werde. Wenn wir annehmen, wie ich dies schon früher darzulegen versuchte[4]), dass die Vermehrung der Zer-

1) Vgl. meine Untersuchungen über die Kohlensäureproduction bei Wärmeentziehungen. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. X. 1872. S. 89 ff. S. 420 ff.

2) Ibid. S. 452.

3) Ueber die Einwirkung kalter Bäder auf die CO_2 - und Harnstoffausscheidung beim Typhus. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. VI. 1869. S. 385 ff.

4) Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. VIII. 1871. S. 155. — Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers. Leipzig 1875. S. 316 ff.

setzung der Eiweisssubstanzen im Fieber im Wesentlichen nur die Folge der Temperatursteigerung sei und den Ausdruck liefere für die von der Temperatursteigerung abhängige Degeneration der Gewebe, so würde zunächst zu vermuthen sein, dass eine Herabsetzung der febrilen Steigerung der Körpertemperatur, wie sie durch die kalten Bäder erzielt wird, eine Verminderung der Eiweisszersetzung und damit der Harnstoffausscheidung zur Folge haben müsse. Dieser Voraussetzung entsprachen die Resultate der Versuche von Schröder (l. c.), indem in Folge von kalten Bädern beim Fieberkranken die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs sich vermindert zeigte. Dagegen haben neuerlichst Bauer und Künstle[1]) aus einer Versuchsreihe das Resultat abgeleitet, dass durch kalte Bäder beim Fieberkranken die Harnstoffausscheidung eine geringe Steigerung erfahre.

Die Untersuchungen von Bauer und Künstle sind mit solcher Sorgfalt angestellt, dass ein Zweifel an den von ihnen erhaltenen Zahlenresultaten nicht möglich ist. Dagegen erscheint es mir zweifelhaft, ob der aus den Zahlen abgeleitete Schluss richtig sei. Bei dem betreffenden Kranken wurden in regelmässiger Abwechselung an dem einen Tage Bäder angewendet, an dem folgenden nicht, u. s. w. Und dabei ergab sich unzweifelhaft, dass an den Tagen mit Bädern jedesmal die Harnstoffausscheidung grösser war als an den Tagen ohne Bäder. Wenn wir annehmen dürften, dass diejenigen Momente, welche auf die Grösse der Eiweisszersetzung einwirken, diese Einwirkung sofort und unverweilt durch eine Veränderung der Harnstoffausscheidung äussern müssten, so wäre der Schluss, welchen die Autoren aus ihren Resultaten gezogen haben, gewiss unanfechtbar. Aber es gibt zahlreiche Thatsachen, welche zeigen, dass die Veränderung der Harnstoffausscheidung gewöhnlich erst nach einiger Zeit der Einwirkung derjenigen Momente, welche die Eiweisszersetzung beeinflussen, nachfolgt[2]). Es gilt dies schon für den Gesunden. So zeigte sich bei den Untersuchungen von Schleich[3]) die Vermehrung der Harnstoffausscheidung, welche durch heisse Bäder hervorgerufen wurde, häufig erst am folgenden Tage. Es wird, wie es bei Schleich heisst, anzunehmen sein, dass der durch die Temperatursteigerung angeregte Zerfall von Eiweisskörpern bis zu seiner Vollendung einiger Zeit bedarf, oder dass die stickstoffhaltigen Spaltungsproducte der zum Zerfall gebrachten Eiweisskörper erst allmählich bis zu den Endproducten oxydirt werden. Bei Kranken können besondere Umstände die Aeusserung der Einwirkung noch mehr verspäten. — So scheint mir auch bei den Versuchen von Bauer und Künstle vorläufig Nichts im Wege zu stehen, wenn man die Versuchsresultate so lesen wollte, dass die Harnstoffausscheidung des einen Tages immer zu dem Verhalten des Kranken am vorherigen Tage in Beziehung gesetzt würde; und dann würden dieselben als Folge der

1) Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. XXIV. 1879. S. 66.

2) Vgl. Handbuch der Path. u. Ther. des Fiebers. S. 316 ff.

3) Ueber das Verhalten der Harnstoffproduction bei künstlicher Steigerung der Körpertemperatur. Archiv für experimentelle Pathologie. Bd. IV. 1875. S. 82 ff.

kalten Bäder eine Verminderung der Eiweisszersetzung ergeben. Ein abschliessendes Urtheil über diese Versuchsresultate ist aber schon deshalb nicht möglich, weil aus den vorliegenden Angaben nicht genau zu ersehen ist, wie lange Zeit nach der Einwirkung der Bäder die Verminderung der Harnstoffausscheidung auftrat. Ich betrachte daher diese Frage noch als eine offene, zu deren Lösung wohl noch weitere und etwas anders anzuordnende Versuchsreihen erforderlich sein werden.

Anwendbarkeit der Wärmeentziehungen.

Die Frage, unter welchen Umständen die Anwendung der Wärmeentziehungen geboten sei, werden wir erst in dem Capitel erörtern, in welchem neben der allgemeinen Darstellung der Ausführung der antipyretischen Behandlung auch die speciellen Indicationen für die Anwendung der einzelnen antipyretischen Mittel zu besprechen sein werden. Hier beschränken wir uns zunächst auf die Erörterung der Frage, unter welchen Umständen Wärmeentziehungen angewendet werden dürfen, und andererseits, unter welchen Umständen die Anwendung der Wärmeentziehungen verboten ist.

Wir können diese Erörterung vereinfachen, indem wir von einer Thatsache ausgehen, welche durch tausendfältige Erfahrung unter den verschiedensten Umständen immer wieder bestätigt wird. Dieselbe lässt sich etwa in den folgenden Satz zusammenfassen: *Ein Mensch erleidet durch Abkühlung sicher keinen Nachtheil, so lange seine Körpertemperatur nicht niedriger wird als die Normaltemperatur.*

Es gilt dies sowohl vom Gesunden als vom Kranken, sowohl von langsamer als von plötzlicher Abkühlung. Namentlich die plötzliche Abkühlung, von der noch jetzt Manche eine sogenannte Erkältung befürchten zu müssen glauben, hat an und für sich keineswegs nachtheilige Wirkungen. Wenn ein gesunder Mensch in künstlicher Weise, z. B. durch ein heisses Vollbad oder Dampfbad oder dergl., seine Körpertemperatur beträchtlich über die Norm gesteigert hat, so kann er, ohne üble Folgen befürchten zu müssen, sofort in erhitztem Zustande eine kalte Regendouche oder ein kaltes Vollbad nehmen und sich so möglichst schnell abkühlen. In gleicher Weise kann auch der Kranke mit febril gesteigerter Körpertemperatur durch eine starke Wärmeentziehung abgekühlt werden, ohne dass Nachtheile zu befürchten wären. Selbst die später anzuführenden Contraindicationen beziehen sich in der Hauptsache nicht auf die abkühlende Wirkung der Wärmeentziehungen, sondern auf andere mit einzelnen Verfahrungsweisen verbundene Nebenwirkungen. Auch eine lange fortgesetzte Abkühlung hat keine nachtheiligen Folgen, sofern dabei die Körpertemperatur nicht wesentlich unter die Norm herab-

gesetzt wird. Der Gesunde kann bekanntlich ungefährdet in kaltem Wasser verweilen, so lange seine Wärmeregulirung ausreicht, die Temperatur des Innern annähernd auf dem normalen Stand zu erhalten. Nur in dem Falle, wenn durch zu intensive oder zu lange fortgesetzte Wärmeentziehung die Körpertemperatur wesentlich unter die Norm herabgesetzt würde, möchte ich weder bei Gesunden noch bei Kranken alle üblen Folgen ausschliessen: vielmehr machen einzelne Erfahrungen mich geneigt anzunehmen, dass in diesem Falle unter Umständen nachtheilige Wirkungen zu Stande kommen können zum Theil ähnlicher Art, wie man sie gewöhnlich als Folgen der Erkältung ansieht.

Aus dem Angeführten ergiebt sich, dass bei jedem Kranken mit febril gesteigerter Temperatur die Wärmeentziehungen unbedenklich angewendet werden dürfen, falls nicht etwa ganz besondere Umstände, wie sie im Folgenden als Contraindicationen anzuführen sein werden, dieselben verbieten. Für die Intensität und die Dauer der Wärmeentziehungen bei Fieberkranken wird die Grenze nur dadurch gegeben, dass die Körpertemperatur nicht wesentlich unter die Norm herabgesetzt werden soll. Wenn man in der gebräuchlichen Weise die Wärmeentziehungen anwendet, so ist für gewöhnlich gar keine Gefahr vorhanden, dass diese Grenze überschritten werden könnte; im Gegentheil wird man gewöhnlich die Wirkung viel geringer finden, als man gewünscht hätte. Immerhin aber ist die Controlirung der Wirkung durch Anwendung des Thermometers rathsam.

Die gebräuchlichste Art der Wärmeentziehung bei Fieberkranken ist das kalte Vollbad, und es wurde auch bereits früher durch Anführung der calorimetrischen Untersuchungen über die Wirkungsgrösse gezeigt, dass sie die wirksamste ist. Dabei ergab sich die Regel, dass die Temperatur des Bades für gewöhnlich nicht höher als 20° C. (16° R.), womöglich aber noch etwas niedriger sein sollte. — Bei dem gleichen Kranken kann für mehrere auf einander folgende Bäder das gleiche Wasser gebraucht werden, und es ist dann am einfachsten, die Wassertemperatur so zu benutzen, wie sie beim Stehen der Badewanne im Zimmer sich in der Zwischenzeit hergestellt hat. Nur im heissen Sommer, oder wenn aus besonderen Gründen eine niedrigere Wassertemperatur verlangt wird, stellt man dieselbe her durch kaltes Wasser oder durch Einlegen von Eisstücken. Die Dauer des einzelnen Bades beträgt in der Regel 10 Minuten. Eine wesentlich längere Dauer ist für den Kranken meist unangenehm und könnte unter Umständen möglicherweise auch durch Ueberschreitung der Grenze nachtheilige Folgen haben. Doch wird unter

besonderen Verhältnissen auch nicht selten das Bad auf 15 oder 20 Minuten ausgedehnt. Wenn schwache Kranke durch das Bad sehr angegriffen werden, nachher lange frieren oder etwas collabiren, so ist es zweckmässig, die Dauer auf 7 oder 5 Minuten herabzusetzen. Ein solches abgekürztes kaltes Bad wirkt immer noch viel mehr als ein weit länger fortgesetztes laues Bad. Auch sind für solche Fälle die allmählich abgekühlten Bäder nach Ziemssen oder auch die wiederholten kalten Einwickelungen passend. Unmittelbar nach dem Bade muss der Kranke Ruhe haben: er wird deshalb unabgetrocknet oder nur oberflächlich abgetrocknet in ein trockenes Leintuch gewickelt, ins Bett gelegt, welches namentlich am Fussende etwas erwärmt sein darf, leicht zugedeckt, erhält unter Umständen ein Glas Wein, und wird erst nach Ablauf einiger Zeit, wenn nicht inzwischen wieder ein neues Bad indicirt ist, mit dem Hemd bekleidet. Bei manchen Kranken ist es zweckmässig, auch vor dem Bade etwas Wein zu geben.

Je geringer das Körpervolumen eines Individuums ist, desto mehr wird verhältnissmässig die Wirkung einer Wärmeentziehung ins Innere eindringen. Aus diesem Grunde ist bei kleinen Kindern und auch bei ungewöhnlich mageren Individuen die Befürchtung nicht ganz ausgeschlossen, dass bei einem recht kalten Bade von 10 Minuten Dauer unter Umständen jene oben angeführte Grenze überschritten werden könnte; das Eintreten sehr starken Zitterns und Schüttelns während des Bades ist in dieser Beziehung zu beachten; auch wird man bei solchen Individuen die unmittelbare Wirkung des Bades mit dem Thermometer controliren. Eventuell ist die Dauer abzukürzen oder die Temperatur des Bades etwas weniger niedrig zu nehmen, oder es sind statt der kalten Bäder die kalten Einwickelungen anzuwenden. Uebrigens kommt es auch bei Kindern häufig vor, dass nach einem recht kalten Bade von gewöhnlicher Dauer die Temperatur noch in sehr unerwünschter Höhe über der Norm bleibt.

Gewöhnlich hat man die Indication zur Anwendung von Wärmeentziehungen dann gefunden, wenn die Temperatur des Kranken einen bestimmten Grad erreichte oder überschritt. Am häufigsten wurde als diese Grenze 39° in der Achselhöhle oder 39°,5 im Rectum angenommen, die Temperaturbestimmung alle zwei Stunden wiederholt und jedesmal ein Bad angewendet, so oft die Temperatur wieder diese Höhe erreicht hatte. Bei besonders hartnäckigem Fieber kann man auf diese Weise binnen 24 Stunden bis zu 12 Bädern kommen. Die Behandlung nach dieser einfachen Regel, wie ich

selbst sie während Jahren ausgeübt habe, ergiebt erfahrungsgemäss sehr günstige Resultate und kann daher auch jetzt noch empfohlen werden, natürlich unter der Voraussetzung, dass die Temperaturbestimmungen und die Bäder während der Nacht ebenso wie am Tage ausgeführt werden. Je nach den besonderen Verhältnissen des Einzelfalles wird man auch die Temperaturgrenze, bei der gebadet werden soll, etwas höher oder niedriger nehmen. Uebrigens sei schon hier angeführt, was erst im Späteren ausführlich zu begründen sein wird, dass ich nach meinen neueren Erfahrungen es für zweckmässiger halte, wenn man bei der Anwendung der Bäder zugleich die Tageszeit berücksichtigt und vor Allem dafür sorgt, dass in der Zeit zwischen Mitternacht und Morgen eine recht bedeutende Herabsetzung der Temperatur von längerer Dauer erreicht wird.

Von besonderer Wichtigkeit ist die Frage, ob die Anwendung der Wärmeentziehungen bei allen fieberhaften Krankheiten gestattet sei, oder ob es Krankheiten gebe, bei welchen dieselben nicht angewendet werden dürfen. Am häufigsten hat man die Wärmeentziehungen bisher bei Abdominaltyphus und bei exanthematischem Typhus angewendet. Aber schon sehr früh, schon von Currie und seinen Nachfolgern, sind sie trotz der Furcht, welche man sonst vor dem Zurücktreten der Exantheme zu haben pflegte, auch bei Scharlach angewendet worden. Bei Masern hat man länger gezögert, vielleicht weil in der Mehrzahl der Fälle die Indication weniger dringend ist, vielleicht aber auch wegen der Affection der Respirationswege, die man durch Erkältung zu verschlimmern fürchtete. Ebenso hat man bei Pneumonien nur zögernd mit der Anwendung der Wärmeentziehungen begonnen. Allmählich aber hat man immer mehr sich überzeugt, dass eine Erkältung in dem gewöhnlichen Sinne bei einem Menschen mit abnorm hoher Körpertemperatur nicht vorkommt, und dass weder die Affectionen der Respirationsorgane, noch die Exantheme, noch die rheumatischen Affectionen eine Contraindication bilden. Man hat bei Pleuritis, bei croupöser und bei katarrhalischer Pneumonie, bei Erysipelas und bei acutem Gelenkrheumatismus die Wärmeentziehungen mit Vortheil angewendet.

Meine eigenen Erfahrungen über die Wirkung der Wärmeentziehungen beziehen sich auf Abdominaltyphus, wovon ich gegen 1000 Fälle weniger consequent und mehr als 1000 andere Fälle mit consequenten Wärmeentziehungen behandelt habe, die meisten in der Spital-, einen nicht unbeträchtlichen Theil auch in der Privatpraxis, ferner auf acute croupöse Pneumonie, wovon mehr als 200 Fälle mit consequenten Wärmeentziehungen behandelt wurden, fer-

ner auf Blattern, Masern, Scharlach, Puerperalfieber, Pleuritis, katarrhalische Pneumonie, Meningitis cerebrospinalis epidemica, acuten Gelenkrheumatismus, Erysipelas. Unter besonderen Umständen wurden auch bei heftigem Katarrhalfieber, bei Angina und selbst bei Ephemera mässige Wärmeentziehungen angewendet. Ueberhaupt wüsste ich keine acute fieberhafte Krankheit zu nennen, bei welcher ich nicht, wenn die Temperatursteigerung einen hohen Grad und eine längere Dauer hat, die Wärmeentziehungen für zweckmässig halten würde.

Auch in einem Falle von hyperpyretischer Temperatursteigerung über 43° bei acutem Gelenkrheumatismus hatte die energische Anwendung sehr kalter Bäder vorübergehenden Erfolg; doch wurde dadurch der lethale Ausgang nicht verhindert. Andere Aerzte haben in einzelnen ähnlichen Fällen durch Wärmeentziehungen günstige Erfolge erreicht (Meding, Wilson Fox, H. Weber).

Auch bei chronischem Fieber kann durch Wärmeentziehungen die Körpertemperatur herabgesetzt werden, wie ich namentlich in einzelnen Fällen von Lungenphthisis mich überzeugt habe. Ich halte bei chronischem Fieber die Anwendung von Wärmeentziehungen für um so eher indicirt, je höher die Temperatur gesteigert ist, und je mehr das Fieber sich einer Continua nähert. Je mehr dagegen spontane Remissionen oder Intermissionen eintreten, um so mehr glaube ich, entsprechend den später zu entwickelnden Gesichtspunkten, von Wärmeentziehungen zur Bekämpfung des Fiebers absehen zu sollen. Im Allgemeinen scheinen mir für die methodischen Wärmeentziehungen, wie sie häufig bei chronischen Krankheiten und in manchen Fällen mit augenscheinlichem Nutzen angewendet werden, die Indicationen auf einem anderen Gebiet als dem der Fiebertherapie zu liegen.

Ausnahmsweise kommen besondere Verhältnisse vor, welche die Anwendung der Wärmeentziehungen wenigstens in der gewöhnlichen Form unthunlich machen.

Als Contraindication gegen die Anwendung der Bäder gelten allgemein bedeutende Blutungen aus inneren Organen und namentlich Darmblutungen bei Abdominaltyphus. Es wurde bereits angeführt, dass die durch Wärmeentziehungen bewirkte Fluxion zu den inneren Organen die Neigung zu Blutungen steigern kann, obwohl andererseits die bisherige Statistik keineswegs eine Zunahme der Häufigkeit der Darmblutungen in Folge der Kaltwasserbehandlung, sondern im Gegentheil eine Abnahme derselben nachweist (S. 46). Jedenfalls ist auch, wo Neigung zu Darmblutungen vorhanden ist, die mit der Anwendung eines Bades verbundene active oder

passive Bewegung von Nachtheil. Das Letztere gilt in noch höherem Maasse bei Perforation des Darms oder anderweitiger Organe und endlich auch bei jeder einigermassen intensiven acuten Peritonitis.

Eine wichtige Contraindication besteht in dem Vorhandensein eines hohen Grades von Herzschwäche, mag dieselbe auf einer schon vorher vorhandenen Herzaffection oder auf einer Complication oder endlich auf der Wirkung des Fiebers beruhen. Wenn die Circulation so herabgesetzt ist, dass die peripherischen Theile kalt sind, während im Innern sehr hohe Temperatur fortbesteht, so ist gar keine Hoffnung vorhanden, dass eine weitere Abkühlung der Oberfläche einen wesentlichen Einfluss auf die Temperatur der inneren Theile haben werde; vielmehr ist zu fürchten, dass die weitere Beeinträchtigung der peripherischen Circulation das Eintreten der Herzparalyse beschleunigen werde. Bei weniger bedeutenden Graden von Herzschwäche sind die allmählich abgekühlten Bäder nach Ziemssen vorzugsweise am Platze. Hervorzuheben ist jedoch, dass bei Kranken, bei welchen zur rechten Zeit in ausreichender Weise Wärmeentziehungen angewendet werden, nicht so leicht ein bedenklicher Grad von Herzschwäche zu Stande kommt.

Endlich gibt es Kranke, welche individuell die Bäder schlecht vertragen, indem sie nach jedem Bad ungewöhnlich lange frieren und auch objectiv niedrige Temperatur der Peripherie zeigen; bei solchen Kranken kann man genöthigt sein, die Zahl der Bäder einigermassen einzuschränken.

Dagegen bilden croupöse oder katarrhalische Pneumonie, Bronchialkatarrh und Bronchitis capillaris selbst hohen Grades, ferner Hypostasen u. s. w. keine Contraindication gegen die Anwendung der Bäder. Man macht zuweilen die Beobachtung, dass bei Kranken, welche mit Hypostasen in Behandlung kommen, dieselben unter der Bäderbehandlung verschwinden.

Bei Weibern gilt die Menstruation nur dann als Contraindication gegen die Anwendung der kalten Bäder, wenn gar keine Gefahr im Verzug ist; wo dagegen das Fieber heftig und andauernd ist und nicht sofort durch andere Mittel genügend herabgesetzt werden kann, werden die Bäder ganz wie gewöhnlich angewendet. Gravidität und Puerperium bilden keine Contraindication, sondern müssen im Gegentheil wegen der grösseren Gefahr des Fiebers zu recht consequenter Bekämpfung desselben, daneben aber freilich auch zu besonders sorgfältiger Beobachtung und Berücksichtigung des Verhaltens der Circulation auffordern.

Endlich sei noch erwähnt, dass auch in den Fällen, in welchen

die gewöhnlichen Formen der Wärmeentziehung contraindicirt sind, oft andere Formen derselben, die, wenn auch weniger wirksam, doch in solchen Fällen nicht ohne Bedeutung sind, wie z. B. die Wärmeentziehungen von inneren Organen aus, namentlich durch kaltes Getränk, noch ausgeführt werden können.

ZWEITES CAPITEL.

Antipyretische Medicamente.

Chinin: W. Vogt, Ueber die fieberunterdrückende Heilmethode (Methodus antipyretica) und ihre Anwendung bei acuten Krankheiten überhaupt. Schweizerische Monatsschrift für praktische Medicin. 1859. Mai—Juli. — A. Wachsmuth, Typhus ohne Fieber? Archiv der Heilkunde. IV. 1863. S. 55. — C. Liebermeister, Ueber die antipyretische Wirkung des Chinin. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. III. 1867. S. 23, S. 569. — A. Oeffner, Die Anwendung des Chinin bei der Behandlung des Typhus auf der Abtheilung von Dr. Jos. von Lindwurm. München 1874. Sep.-Abdr. aus dem Aerztl. Intelligenzbl. 1874. Nr. 8. — L. G. Courvoisier, Statistische Beiträge zur Symptomatologie und Therapie des Abdominaltyphus. Correspondenzblatt für schweizer Aerzte. 1875. Nr. 10. — Vgl. auch die zahlreichen Arbeiten von C. Binz und dessen Schülern.

Salicylsäure: E. Buss, Die antipyretische Wirkung der Salicylsäure. Centralblatt für die med. Wissensch. 1875. Nr. 18. — Derselbe, Ueber die Anwendung der Salicylsäure als Antipyreticum. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. XV. 1875. S. 457 ff. — Derselbe, Zur antipyretischen Bedeutung der Salicylsäure und des neutralen salicylsauren Natron. Stuttgart 1876. — Derselbe, Ueber Wesen und Behandlung des Fiebers. Stuttgart 1878.

Digitalis: L. Traube, Ueber die Wirkungen der Digitalis, insbesondere über den Einfluss derselben auf die Körpertemperatur in fieberhaften Krankheiten. Charité-Annalen. I. 1850. Abgedruckt in den gesammelten Beiträgen. II. S. 97. Vgl. die zahlreichen anderen Arbeiten desselben Autors über die Wirkung der Digitalis. Gesammelte Beiträge, Bd. I und II. Berlin 1871. — C. A. Wunderlich, Ueber den Nutzen der Digitalisanwendung beim enterischen Typhus. Archiv der Heilkunde. III. 1862. S. 97.

Veratrin: W. Vogt, l. s. c. — Th. Kocher, Behandlung der croupösen Pneumonie mit Veratrum-Präparaten. Würzburg 1869.

Alkohol: Binz, Berliner klin. Wochenschrift. 1869. Nr. 31. — C. Bouvier, Untersuchungen über die Wirkung des Alkohol auf die Körpertemperatur. Pflüger's Archiv für Physiologie. II. 1869. S. 370. Vgl. die späteren Arbeiten desselben Autors so wie die weiteren Publicationen von Binz und seinen Schülern.

Im Uebrigen ist in Betreff der sehr umfangreichen Literatur namentlich der letzten Jahre auf die Jahresberichte von Virchow und Hirsch zu verweisen.

Chinin.

Unter allen antipyretisch wirkenden Medicamenten sind die Chinapräparate diejenigen, welche zuerst mit der bewussten Absicht der Antipyrese in Anwendung gezogen wurden. Die ausserordentlich günstige Wirkung derselben bei Malariafiebern legte es nahe, auch

bei anderen fieberhaften Krankheiten dieselben zu versuchen; und in der That hat man schon zur Zeit der ersten Einführung der Chinarinde in die Praxis dieselbe vielfach als ein Antipyreticum universale bei zahlreichen anderen fieberhaften Krankheiten und besonders bei den schwersten Formen derselben angewendet. Dabei hat sich aber bald die Thatsache ergeben, dass eine so sichere Wirkung wie bei den Malariafiebern das Chinin bei keiner anderen fieberhaften Krankheit äussert. So lange man nur solche Dosen des Mittels anwendete, wie sie bei Malariafiebern gebräuchlich und ausreichend waren, konnte man sogar mit Grund zweifeln, ob dem Chinin überhaupt eine allgemeine antipyretische Wirkung zukomme. Und zahlreiche Beobachter, die mit dem grössten Vertrauen an die Prüfung des Mittels herangegangen waren, haben dasselbe bald wieder für unwirksam erklärt.

Die neueren Erfahrungen haben gezeigt, dass das Chinin bei anderen Krankheiten nur dann eine starke antipyretische Wirkung hat, wenn man grosse Dosen verabreicht; und zwar müssen diese Dosen beträchtlich grösser sein, als man sie bei den gewöhnlichen Malariafiebern anzuwenden pflegt. Solche Dosen waren auch schon wiederholt von einzelnen Aerzten in Gebrauch gezogen worden. So hatte namentlich Briquet das Chinin in grossen Dosen besonders bei acutem Gelenkrheumatismus und auch bei gewissen Fällen von Abdominaltyphus angewendet und empfohlen. Obwohl dabei unter Anderem sich auch ergab, dass durch solche Dosen das Fieber und die davon abhängigen Störungen, namentlich die Veränderungen der Circulation und manche schwere Gehirnerscheinungen, beträchtlich vermindert wurden, so war man doch, wohl hauptsächlich, weil man die Bedeutung der Temperatursteigerung nicht kannte und Temperaturbestimmungen nicht zu machen pflegte, weit davon entfernt die Wirkung im Wesentlichen als eine antipyretische aufzufassen. Vielmehr dachte man beim acuten Gelenkrheumatismus mehr an eine specifische Wirkung, und bei Abdominaltyphus hielt man das Mittel um so mehr für indicirt, je mehr das Fieber deutliche Remissionen und Exacerbationen machte, also sich dem Typus der Malariafieber näherte. — Dietl[1]) hatte das Chinin in grosen Dosen besonders gegen die schweren Gehirnerscheinungen bei Typhus wirksam gefunden.

In genügender Dosis und zugleich mit der bestimmt ausgesprochenen Ansicht, dass die Wirkung im Wesentlichen nur eine antipyretische sei, wurde das Chinin zuerst von W. Vogt in Bern an-

1) Wiener medicinische Wochenschrift. 1855. Nr. 50.

gewendet, und zwar hauptsächlich bei Abdominaltyphus und bei acutem Gelenkrheumatismus. Obwohl auch in der Arbeit von Vogt (l. c. 1859) Temperaturbestimmungen gänzlich vermisst werden, so waren doch im Uebrigen die mitgetheilten Thatsachen der Art, dass die antipyretische Wirksamkeit des Chinin kaum noch zweifelhaft erscheinen konnte. — Später hat A. Wachsmuth einige mit grösseren Dosen Chinin behandelte Fälle von exanthematischem Typhus und von Abdominaltyphus mitgetheilt (l. c. 1863). — Vereinzelte Mittheilungen über die antipyretische Wirkung des Chinin kamen auch bei anderen Autoren vor.

Seit dem Jahre 1858 habe ich bei verschiedenen fieberhaften Krankheiten das Chinin als Antipyreticum angewendet; aber ich gab anfangs Dosen, bei welchen die antipyretische Wirkung, wenn auch für eine sorgfältige Beobachtung deutlich zu erkennen, doch nur eine geringe war. Erst nachdem ich aus den Mittheilungen von W. Vogt die Ueberzeugung gewonnen hatte, dass man bisher in der Dosirung des Mittels gewöhnlich viel zu ängstlich gewesen sei, bin ich allmählich zu grösseren Dosen übergegangen, bei denen die antipyretische Wirkung auch für eine weniger genaue Beobachtung in deutlicher Weise hervortritt; solche Dosen habe ich dann in der Mehrzahl der zur Behandlung kommenden Fälle von fieberhaften Krankheiten angewendet, bei welchen das Fieber in Folge grosser Intensität und langer Dauer wesentliche Gefahr mit sich brachte. Die bis zum Jahre 1867 gesammelten Erfahrungen, welche das Chinin als ein Antipyreticum universale erkennen liessen, wurden in der oben angeführten Arbeit zusammengestellt. Seitdem ist das Chinin in antipyretisch wirkenden Dosen von einer grossen Zahl von Aerzten angewendet und bewährt gefunden worden; gegenwärtig ist es in Deutschland nahezu allgemein in die Praxis eingeführt.

Zur Erzielung einer starken antipyretischen Wirkung ist beim Erwachsenen eine Dosis von 1 $1/2$ bis 3 Gm erforderlich. Eine zweckmässige Form für die Anwendung ist, wo sie gut vertragen wird, die Lösung, die man auf ein Mal oder auf mehrere Male im Verlauf einer halben Stunde verbrauchen lässt. Das Chininum sulfuricum kann mit Zusatz von etwas Schwefelsäure in Lösung gebracht werden. Das Chininum muriaticum hat den Vorzug leichterer Löslichkeit; auch ist zu berücksichtigen, dass das letztere Salz einen etwas grösseren Gehalt an wirksamer Basis besitzt. Bei Kranken, bei welchen die Einverleibung der Lösung irgendwie schwierig oder unangenehm ist, oder bei denen sie leicht Erbrechen erregt, wird das Mittel in Form von Pulvern, in Oblaten eingewickelt, gegeben, so dass etwa alle 10 Minuten $1/2$ Gm verschluckt wird. Ich habe dazu gewöhnlich das Chinin. sulfuric. verwendet und finde überhaupt in der Wirkung der beiden Salze bei äquivalenten Dosen keinen bemerkbaren Unterschied.

Wesentlich ist zur Erreichung der vollen antipyretischen Wirkung, dass die ganze Dosis binnen kurzer Zeit, im Verlaufe einer halben oder höchstens von ein bis zwei Stunden verbraucht wird. Wenn dies nicht geschieht, wenn man die Gesammtdosis auf längere Zeit vertheilt, darf man nicht auf eine volle Wirkung rechnen. Ich möchte diesen Punkt, auf den übrigens schon Dietl aufmerksam gemacht hat, um so mehr betonen, als ich bei meinen ersten Mittheilungen über die antipyretische Wirkung des Chinin (l. c. 1867) denselben nicht so hervorgehoben habe, als ich es später nöthig fand, nachdem ich mich überzeugt hatte, dass in manchen Fällen von mangelhafter Wirkung, welche Andere und ich selbst beobachteten, einzig die Vertheilung der Dosis die Schuld trug. Selbst wenn man viel grössere Mengen auf einen halben oder ganzen Tag vertheilt, bemerkt man oft kaum einen deutlichen Einfluss auf die Körpertemperatur. Dagegen lasse ich die Dosis niemals vor Ablauf von 24 Stunden und in der Regel erst nach 48 Stunden wiederholen.

Die Ursache der geringen Wirkung vertheilter Dosen ist darin zu suchen, dass dabei niemals eine genügende Menge des Mittels gleichzeitig im Blute vorhanden ist und zur Wirkung kommt. Das Chinin wird relativ schnell durch den Harn ausgeschieden [1]); daher ist eine starke Wirkung nur dann zu erwarten, wenn schnell eine grosse Menge aufgenommen wird.

Der zuweilen bestehende Widerwille der Kranken, sowie auch der Umstand, dass auf die Darreichung des Chinin hin und wieder Erbrechen erfolgt, können in einzelnen Fällen eine andere Applicationsweise des Mittels wünschenswerth machen. Die subcutane Injection konnte besonders zweckmässig erscheinen, weil auf diesem Wege eine schnellere Aufnahme sich erwarten liess; die Versuche haben jedoch ergeben, dass der kleinen Dosis, die auf diesem Wege einverleibt werden kann, auch eine nur unbedeutende Wirkung entspricht. Dagegen ist bei der Anwendung in Form von Klystieren, wozu man die Lösung unter Zusatz von etwas Opiumtinctur verwendet, sowie auch bei der Anwendung von Suppositorien, wie ich mich überzeugt habe, die Wirkung nur wenig geringer als bei der Anwendung durch den Magen.

Eine volle Dosis Chinin bewirkt bei dem Kranken in der Regel starkes Ohrensausen und gewöhnlich auch Schwerhörigkeit. Bei ungewöhnlich grossen Gaben kommt es ausserdem zu einem rausch-

1) Vgl. H. Than, Ueber den zeitlichen Werth der Ausscheidungsgrösse des Chinin bei Gesunden und fieberhaft Kranken. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. V. 1869. S. 505 ff. — G. Kerner, Beiträge zur Kenntniss der Chinin-Resorption. Pflüger's Archiv für Physiologie. II. 1869. S. 200. III. 1870. S. 93 ff.

ähnlichen Zustand mit Unsicherheit der Bewegungen, Schwäche und Zittern der Extremitäten, und dabei besteht zuweilen ein bedeutendes Gefühl von Unbehagen. Diese letzteren Erscheinungen pflegen bei Fieberkranken, wenn die Dosis von 3 Gm nicht überschritten wird, selten in ausgesprochener Weise aufzutreten; bei Gesunden können sie schon bei Dosen von 2 Gm sich zeigen. Was man sonst von schwerem Collapsus und anderen schlimmen Erscheinungen als Folge der grossen Chinindosen erzählt hat, glaube ich in das Bereich der Fabel rechnen zu müssen; dergleichen Erzählungen stammen gewöhnlich von Autoren her, welche selbst die Wirkung grosser Dosen niemals beobachtet haben. Die einzige Form des Collapsus, die ausnahmsweise vorkommt, ist der Collapsus der Defervenz, wie er unter besonderen Umständen nach jedem schnellen Sinken der Temperatur vorkommen kann; derselbe hat nichts Bedenkliches, sondern ist im Gegentheil eher ein erfreuliches Symptom.[1])

Noch immer gibt es Aerzte, welche vor der Anwendung der grossen Dosen Chinin eine gewisse Scheu haben. Wo eine Dosis von 2 Gramm oder mehr indicirt sein würde, entschliessen sie sich höchstens eine Dosis von 1 Gramm anzuwenden, und sie meinen dann oft die Versäumniss dadurch gut zu machen, dass sie diese Dosis öfter, alle Tage einmal oder zweimal, wiederholen. Bei solchem Verfahren darf man eine genügende Wirkung nicht erwarten. Ich habe das Chinin in grossen Dosen bisher bei mehr als 1500 Kranken mit Abdominaltyphus angewendet und ausserdem bei Hunderten von Pneumonien und anderen Krankheiten. Die Zahl der Einzeldosen von 1,2 bis zu 3 Gramm, welche ich in der Spital- und der Privatpraxis verordnet habe, mag sich auf etwa 10000 belaufen. Und nicht ein einziges Mal habe ich irgend einen wesentlichen oder dauernden Nachtheil auftreten sehen, den man berechtigt scheinen könnte, der Wirkung des Chinin zuzuschreiben. Einzelne andere Aerzte, wie z. B. Jürgensen, haben selbst die Dosis von 3 Gramm, die für mich bisher das Maximum war, unter Umständen noch überschritten, ohne davon nachtheilige Folgen zu beobachten. Immerhin ist bei der Anwendung des Chinin in grossen Dosen die gleiche Vorsicht geboten wie bei der Anwendung jedes anderen wirksamen Mittels. Auch das Messer des Chirurgen kann in der Hand des Stümpers Unheil anrichten. Wenn man die Individualität des Kranken und der Krankheit noch nicht genügend kennt, und wenn keine Gefahr im Verzug ist, so ist es zweckmässig, zuerst eine kleinere Dosis, etwa 1½ oder 2 Gramm anzuwenden; erweist sich diese als ungenügend, so nimmt man das nächste Mal eine grössere Dosis.

Als Wirkung einer vollen Chinindosis erfolgt beim Fieberkranken gewöhnlich ein beträchtliches Sinken der Körpertemperatur, zuweilen unter Ausbruch von mehr oder weniger reichlichem Schweiss. Die

---

1) Vgl. über die angeblichen Gefahren des Chiningebrauchs: C. Binz, Deutsche Klinik 1871. Nr. 46.

Abnahme der Temperatur beginnt meist schon einige Stunden nach der Einverleibung des Mittels, und im Durchschnitt ist nach etwa 8—12 Stunden der niedrigste Stand erreicht; dann beginnt die Temperatur allmählich wieder zu steigen; doch ist durchschnittlich noch am zweiten Tage ein etwas tieferer Stand der Temperatur bemerkbar.

Die Grösse der Temperaturabnahme, welche durch eine bestimmte Chinindosis bewirkt wird, ist in den einzelnen Fällen verschieden. Es kann geschehen, dass nach einer ausreichenden Dosis die Temperatur bis zur Norm herabgeht, während unter anderen Umständen die gleiche Dosis eine weit geringere temperaturerniedrigende Wirkung zeigt. Einige der Umstände, von welchen die Grösse des Effectes abhängig ist, können wir namhaft machen, während manche andere sich vorläufig unserer Kenntniss entziehen.

Unter Anderem ist, ähnlich wie bei den Wärmeentziehungen, nur meist noch deutlicher, ein Einfluss der Tageszeit zu erkennen. Derselbe äussert sich in der Weise, dass die durch Chinin bewirkte Temperaturerniedrigung vorzugsweise auf die Zeit der absteigenden Tagescurve zu fallen pflegt. Wenn bei einer regelmässig verlaufenden Continua, bei welcher die gewöhnlichen Tagesschwankungen deutlich vorhanden sind, am Abend eine ausreichende Dosis Chinin gegeben wird, so kann man bis zum folgenden Morgen auf einen starken Abfall der Temperatur rechnen. Wenn dagegen eine solche Dosis am Morgen gegeben wird, so ist bis zum Abend auch nicht annähernd ein ähnlicher Abfall zu erwarten: es kann geschehen, dass dadurch nicht einmal die spontane abendliche Steigerung vollständig unterdrückt wird, so dass bis zum Abend die Temperatur nicht nur nicht sinkt, sondern sogar noch etwas steigt; gewöhnlich kommt in solchen Fällen die stärkste Temperaturerniedrigung erst nach der Zeit der Abendexacerbation und namentlich nach Mitternacht zu Stande.

Die im Folgenden angegebenen Resultate statistischer Zusammenstellungen beziehen sich auf Kranke mit Abdominaltyphus und auf Dosen von 1 Scrupel (= 1,2 Gm) des schwefelsauren Salzes. Eine solche Dosis ist meist zur Erzielung einer ausreichenden antipyretischen Wirkung nicht genügend; auch habe ich sie besonders häufig nur bei meinen ersten vorsichtigen Versuchen mit antipyretischen Dosen (seit dem Jahre 1859) angewendet. Dagegen sind zur Entscheidung der Frage nach dem Einfluss der Tageszeit, wobei es wesentlich darauf ankommt, den Effect gleich grosser Dosen zu vergleichen, diese Beobachtungen ganz geeignet.

Es wurden bei der Zusammenstellung ausgeschlossen alle Beobachtungen, bei welchen die verabreichte Dosis grösser oder kleiner als ein Scrupel (1,2 Gm) gewesen war, ferner alle Beobachtungen, bei denen gleichzeitig auch Wärmeentziehungen stattgefunden hatten, und endlich

alle diejenigen, welche in eine Periode der Krankheit fielen, während welcher das Fieber schon den stark remittirenden oder intermittirenden Charakter angenommen hatte. Im Uebrigen wurde keinerlei Auswahl getroffen. Die Temperaturbestimmungen waren in der Regel am Morgen zwischen 8 und 9 Uhr, am Abend um 6 Uhr gemacht worden. Auch bei den Fällen, von welchen häufigere Temperaturbestimmungen aufgezeichnet sind, wurden nur die auf die angegebenen Stunden fallenden benutzt.

Behufs Ermittelung des Einflusses der Tageszeit wurden die Beobachtungen unterschieden in solche, bei welchen das Chinin am Abend oder in der Nacht, und in solche, bei welchen es im Laufe des Tages angewendet worden war. Die Zeit zwischen der Einverleibung des Mittels und der entscheidenden Temperaturbestimmung war verschieden; sie betrug zwischen 4 und 10 Stunden. Es ist deshalb von vornherein anzunehmen, dass in vielen Fällen die Temperaturbestimmung nicht gerade mit der Zeit der stärksten Chininwirkung zusammenfiel.

Unter 178 Einzelbeobachtungen, bei welchen in der Nacht 1,2 Gm schwefelsaures Chinin verabreicht worden war, wurde nur 1 Mal am folgenden Morgen die gleiche Temperatur gefunden wie am vorhergehenden Abend; in allen anderen Fällen war die Temperatur gesunken. Das Sinken der Temperatur hatte im Mittel aus den 178 Beobachtungen 1,63 Grad C. betragen, also eine Grösse, welche viel bedeutender ist als die spontan auftretende durchschnittliche Differenz zwischen zwei bestimmten Abend- und Morgenstunden.

Unter 176 den gleichen Krankengeschichten entnommenen Beobachtungen, bei welchen während des Tages ein Scrupel des schwefelsauren Salzes gegeben worden war, sind 69, bei welchen darauf am Abend die Temperatur niedriger gefunden wurde, als sie am Morgen gewesen war; 10 Mal war sie gleich der Morgentemperatur und 97 Mal höher als diese. Es war somit in weniger als der Hälfte der Fälle unter der Einwirkung von Chinin die gewöhnliche abendliche Temperatursteigerung ausgeblieben oder statt derselben ein Sinken der Temperatur eingetreten. Die Berechnung des Mittelwerthes der Differenz zwischen Morgen- und Abendtemperatur, wobei die Zu- und Abnahmen mit entgegengesetzten Vorzeichen genommen werden, ergibt für die 176 Beobachtungen eine mittlere Zunahme der Abendtemperatur um nicht ganz 0,1 Grad C.

Als Resultat der statistischen Zusammenstellung ergibt sich Folgendes: Wenn bei einem Kranken mit Abdominaltyphus am späten Abend oder in der Nacht ein Scrupel (1,2 Gm) schwefelsaures Chinin gegeben wird, so ist durchschnittlich zu erwarten, dass am nächsten Morgen die Temperatur um ungefähr 1⅔ Grad niedriger sein wird, als sie am Abend war. Wenn die gleiche Dosis während des Tages gegeben wird, so genügt dieselbe im Durchschnitt nahezu, um das sonst gewöhnlich bis zum Abend stattfindende Ansteigen der Temperatur zu verhindern.

Noch deutlicher stellt sich der Einfluss der Tageszeit heraus, wenn wir den Betrag der spontanen Tagesschwankungen ausscheiden,

indem wir bei den Beobachtungen nicht den Vergleich anstellen zwischen Abend- und Morgentemperatur, sondern die Temperatur nach der Einwirkung des Chinin jedesmal vergleichen mit der Temperatur der gleichen Tageszeit des vorhergehenden Tages.

Unter 168 Einzelbeobachtungen, bei welchen während der Nacht ein Scrupel (1,2 Gm) Chinin. sulfuric. verabreicht worden war, wurde in 159 Fällen am folgenden Morgen die Temperatur niedriger gefunden als am vorhergehenden Morgen; nur in 9 Fällen war die Temperatur höher. Die Berechnung des Mittelwerthes aus den 168 Beobachtungen, wobei positive und negative Differenzen in entgegengesetztem Sinne genommen werden, ergibt, dass nach Darreichung eines Scrupels Chinin während der Nacht die Temperatur am folgenden Morgen durchschnittlich um 0,92 niedriger war als am vorhergehenden Morgen. — Am folgenden Abend war sie durchschnittlich um 0,69 Grad niedriger als am vorhergehenden Abend.

Unter 148 Beobachtungen, bei welchen im Laufe des Tages die gleiche Dosis gegeben worden war, wurde 116 Mal am Abend die Temperatur niedriger gefunden als am vorhergehenden Abend; 10 Mal war sie gleich und 22 Mal höher. Als Mittelwerth aus den 148 Beobachtungen ergibt sich, dass die Temperatur am Abend durchschnittlich um 0,43 Grad niedriger war als am vorhergehenden Abend. Am Morgen des folgenden Tages war sie durchschnittlich um 0,80 Grad niedriger als am vorhergehenden Morgen.

Es ist demnach die temperaturerniedrigende Wirkung des Chinin durchschnittlich am Morgen grösser als am Abend; und zwar ist die Zeit der stärksten Wirkung insofern unabhängig von der Zeit der Darreichung, als sie, mag das Chinin am Tage oder während der Nacht einverleibt worden sein, vorzugsweise mit der Zeit der spontanen Morgenremission zusammenfällt. Wir werden daher, um eine möglichst starke Wirkung zu erhalten, die Zeit der Darreichung so wählen, dass die Wirkung hauptsächlich während der Periode der niedrigen Tagescurve zu Stande kommt, also in der Zeit von Mitternacht bis zum Morgen. Und da die Beobachtung lehrt, dass die stärkste Wirkung des Mittels durchschnittlich etwa 8 bis 12 Stunden nach der Darreichung desselben einzutreten pflegt, so ergeben sich als die Zeit der grössten Opportunität für die Darreichung die späten Nachmittags- oder die frühen Abendstunden, etwa die Zeit von 3 Uhr bis 7 Uhr.

Von entscheidendem Einfluss auf die Grösse der Wirkung ist die Grösse der Dosis; und zwar kann dabei als Gesammtdosis nur die Quantität gerechnet werden, welche in relativ kurzer Zeit zur Aufnahme gelangt. Wie nachweislich manche mangelhafte Erfolge davon herrühren, dass die Gesammtdosis nicht in kurzer Zeit verabreicht, sondern auf einen zu grossen Zeitraum vertheilt wurde,

so mag auch zuweilen ein ungewöhnlich geringer Effect sich daraus erklären lassen, dass im einzelnen Falle die Resorption des Mittels vom Darmkanal aus ungewöhnlich langsam erfolgte. Und aus diesem Grunde erscheint wenigstens theoretisch die Anwendung des Chinin in Lösung zweckmässiger als die Anwendung in Form von Pulvern oder Pillen.

Oeffner (l. c.) fand nach abendlicher Darreichung von 2 Gramm Chinin. muriat. in Lösung die Temperatur am folgenden Morgen durchschnittlich um 1,6 Grad niedriger als am vorhergehenden Morgen. Wenn man dieses Resultat vergleicht mit meinen Beobachtungen über die durchschnittliche Wirkung von 1,2 Gramm Chinin. sulfuric., so erscheint die durchschnittliche Temperaturabnahme annähernd proportional der Grösse der Dosis.

In einer sorgfältigen Arbeit von Courvoisier (l. c.) wird die durch das Chinin bewirkte Temperaturerniedrigung nicht in der Weise berechnet, dass die Temperatur einer bestimmten Tageszeit verglichen wird, sondern es wird die Differenz gesucht zwischen der höchsten Temperatur kurz vor oder zur Zeit der Chinindosis und dem tiefsten Fieberabfall, der noch als Wirkung des Mittels anzusehen ist. Diese Art der Berechnung, die für gewisse Zwecke ihre volle Berechtigung hat, und deren Ergebnisse, wenn der Durchschnitt aus einer grossen Zahl von Beobachtungen entnommen wird, sehr wohl unter einander vergleichbar sind, muss nothwendig beträchtlich höhere Zahlen ergeben. Courvoisier fand bei Dosen von 2 Gramm Chinin. sulfuric. für eine Abenddosis in Pulvern eine Abnahme der Temperatur von durchschnittlich 2,15 Grad C., für eine Abenddosis in Solution eine Abnahme von 2,50, endlich für eine Morgendosis in Pulvern eine Abnahme von 2,17 Grad C. Die Morgendosen waren gewöhnlich zwischen 10 und 11 Uhr, die Abenddosen zwischen 8 und 10 Uhr, gereicht worden. Auf Grund 2 bis 3stündlich wiederholter Temperaturmessungen wurde die Zeit der stärksten Temperaturerniedrigung 10 bis 11 Stunden nach der Verabreichung der Dosis gefunden; doch betrugen die Grenzwerthe 2 Stunden und 16 Stunden. Dass ein Einfluss der Tageszeit dabei nicht erkannt wurde, beruht wohl einfach auf der Art der Berechnung, bei welcher eine Berücksichtigung der Tagesschwankungen nicht stattfand. Die Zeit der stärksten Temperaturerniedrigung, welche nach den Angaben des Verfassers zwischen 2 und 16 Stunden nach der Aufnahme des Mittels eintrat, wird wohl auch, ähnlich wie bei meinen Beobachtungen, gewöhnlich in die Zeit der spontan sinkenden Curve gefallen sein; doch wird darüber Nichts angegeben.

Von Einfluss auf die Grösse der temperaturerniedrigenden Wirkung ist auch die Art der Krankheit. Von besonderem Interesse ist, dass Chinindosen, von welchen bei Fieberkranken eine deutliche Herabsetzung der Temperatur zu erwarten ist, bei nicht fiebernden Kranken ebenso wie bei Gesunden keine merkliche Erniedrigung der Körpertemperatur zur Folge haben. Unter den fieberhaften Krankheiten giebt es keine, bei welcher das Chinin schon

in relativ kleinen Dosen in ähnlich sicherer und auffallender Weise wirkte wie bei den Malariafiebern: bei diesen letzteren haben wir dem Chinin nicht nur eine antipyretische, sondern auch eine specifische Wirkung zuzuschreiben. Unter den übrigen Krankheiten ist wohl der Abdominaltyphus diejenige, bei welcher die antipyretische Wirkung des Chinin am deutlichsten hervortritt. Es beruht dies zum Theil darauf, dass bei dieser Krankheit der spontane Temperaturverlauf ein relativ regelmässiger zu sein pflegt, so dass eine durch therapeutische Eingriffe bewirkte Aenderung des Verlaufs verhältnissmässig leicht erkannt werden kann. Bei manchen anderen Krankheiten scheint aber auch das Fieber gegenüber dem Chinin durchschnittlich eine etwas grössere Hartnäckigkeit zu haben. Eine antipyretische Wirkung wird freilich, wenn genau genug beobachtet wird, und wenn namentlich eine ausreichende Dosis in kurzer Zeit aufgenommen wird, wohl niemals vermisst. Besonders häufig habe ich ausser bei Abdominaltyphus das Chinin mit Erfolg angewendet bei acuter croupöser Pneumonie; ausserdem aber auch bei Blattern, Scharlach, Erysipelas, Puerperalfieber, acutem Gelenkrheumatismus, Pleuritis, Peritonitis, Meningitis cerebrospinalis epidemica, Endocarditis ulcerosa, acuter Miliartuberculose, ferner bei Phthisis florida, wenn dieselbe mit annähernd continuirlichem Fieber verbunden war, endlich bei dem symptomatischen Fieber, welches Eiterungen begleitet. Als Krankheiten, bei welchen das Fieber zuweilen dem Chinin gegenüber eine besonders grosse Resistenz zeigt, sind etwa zu nennen der acute Gelenkrheumatismus, die acute Miliartuberculose, die Meningitis cerebrospinalis, die Endocarditis ulcerosa, das Eiterungsfieber bei Variola und manche Fälle von symptomatischem Fieber bei anderweitigen Eiterungen. Im Allgemeinen kann man sagen, dass das Chinin um so sicherer eine deutliche Wirkung erwarten lässt, je mehr das Fieber einer Continua mit normalen Tagesschwankungen entspricht, während, entgegen einer vielfach noch vertretenen Anschauung, die Wirkung weniger sicher zu sein pflegt in Fällen, bei welchen das Fieber spontan starke Remissionen oder Intermissionen macht. Wo beträchtliche unregelmässige Schwankungen der Temperatur vorkommen, da kann es geschehen, dass zuweilen die Wirkung unverhältnissmässig gross erscheint, wenn sie nämlich zufällig mit einem spontanen Fieberabfall zusammenfällt; sie kann aber auch sehr gering erscheinen oder unter Umständen unmerklich werden, wenn sie zufällig mit einer heftigen Exacerbation zusammenfällt.

Auch bei der gleichen Krankheit sind die einzelnen Fälle in

Betreff der Chininwirkung verschieden: im Allgemeinen ist zur Erreichung einer genügenden Fieberremission eine um so grössere Dosis erforderlich, je schwerer der Fall ist. So kann z. B. in leichten Fällen von Abdominaltyphus unter Umständen schon auf 1½ Gramm eine ausreichende Abnahme des Fiebers erfolgen, während in schweren Fällen zur Erreichung des gleichen Effects vielleicht 2½ bis 3 Gramm erforderlich sind. Die Wirkung, welche eine bestimmte Chinindosis ausübt, ist deshalb unter Umständen ein Maassstab für die Hartnäckigkeit des Fiebers und damit zugleich für die Schwere der Erkrankung; und in dieser Beziehung ist die Beobachtung der Chininwirkung von hervorragender prognostischer Bedeutung.

Bei manchen Krankheiten ist auch in den verschiedenen Zeiträumen derselben die Wirkung eine verschiedene; und auch in dieser Beziehung entspricht die grössere Wirkung den Zeiten, wenn die Temperatur spontan eine Neigung zum Sinken zeigt. Bei den meisten Krankheiten ist im späteren Verlaufe die Wirkung eine grössere als in der ersten Zeit des Höhestadiums. Bei Krankheiten mit lange dauerndem Stadium incrementi, wie z. B. beim Abdominaltyphus, ist häufig auch in der Zeit, während welcher das Fieber noch nicht bis zu seiner höchsten Intensität gelangt ist, die Wirkung noch eine relativ grosse.

Endlich kommt auch noch die Individualität des Kranken in Betracht. Kräftige Individuen erfordern und ertragen durchschnittlich grössere Dosen als schwächliche, Erwachsene grössere als Kinder. Im Uebrigen ist bei Kindern das Chinin in gleicher Weise anwendbar wie bei Erwachsenen. Um eine genügende antipyretische Wirkung zu erhalten, ist nach den Erfahrungen von E. Hagenbach[1]) für Kinder unter 2 Jahren eine Dosis von 0,7—1 Gramm, für das Alter vom 3. bis 5. Jahre eine Dosis von 1 Gramm, für 6 bis 10jährige 1—1½ Gramm und für 11—15jährige 1½—2 Gramm erforderlich. Bei Anwendung geringerer Dosen ist oft die Wirkung unmerklich oder zweifelhaft, und Hagenbach ist eher geneigt in gewissen Fällen die Dosen noch etwas zu steigern. Es wurden dabei niemals schlimme Symptome beobachtet, die als Folgen der Chininwirkung anzusehen gewesen wären. Ohrensausen und Schwer-

---

1) Ueber die Anwendung des Chinin in den fieberhaften Krankheiten des kindlichen Alters. Jahrbuch für Kinderheilkunde. N. F. V. S. 181 ff. — Vgl. C. Binz, Das Chinin in den Krankheiten des kindlichen Alters. Ibid. Bd. I. 1868. — G. Mayer, Ueber die Anwendung der antipyretischen Methode bei fieberhaften Krankheiten der Kinder. Ibid. Bd. VI. 1873. S. 271.

hörigkeit wird von den älteren Kindern ganz ähnlich angegeben wie von Erwachsenen.

Im einzelnen Falle wird man häufig, indem man die vorliegengenden Verhältnisse in Erwägung zieht, schon a priori im Stande sein, die anzuwendende Dosis annähernd richtig abzumessen. Wo in dieser Beziehung Zweifel bestehen, wird man zunächst die kleinere Dosis versuchen. Ich betrachte die Wirkung einer Chinindosis nur dann als vollkommen genügend, wenn durch dieselbe die Temperatur bis annähernd zur Norm, also bis auf 38° oder weniger im Rectum heruntergebracht worden ist. Wenn dies durch die erste Dosis nicht gelungen ist, so wird das nächste Mal eine stärkere Dosis gegeben. Wäre dagegen, was auch nicht selten vorkommt, auf die erste Dosis die Temperatur bis auf 37° oder noch tiefer herabgegangen, so kann man das nächste Mal die Dosis etwas kleiner nehmen. Es ist dies die einfachste Art zu individualisiren und die Grösse der Dosis dem einzelnen Falle anzupassen. Zu berücksichtigen ist dabei, dass, wie schon erwähnt wurde, häufig in der späteren Zeit der Krankheit die Resistenz des Fiebers dem Chinin gegenüber abnimmt.

Wenn durch eine ausreichende Chinindosis eine Abnahme der Körpertemperatur bewirkt worden ist, so folgt auf dieselbe gewöhnlich auch eine Abnahme aller derjenigen Fiebersymptome, welche auf der Temperatursteigerung beruhen.

Mit dem Sinken der Temperatur nimmt in der Regel auch die Pulsfrequenz ab. In Fällen, bei welchen fortlaufende Beobachtungen der Temperatur und der Pulsfrequenz gemacht werden, kann man sich oft überzeugen, dass die Abnahme der Pulsfrequenz zeitlich der Abnahme der Temperatur nachfolgt, so dass die Pulsfrequenz erst zu sinken beginnt, nachdem die Temperatur bereits niedriger geworden ist, dass ferner der tiefste Stand der Pulsfrequenz in der Regel später eintritt als der tiefste Stand der Temperatur, und dass endlich auch das Wiederansteigen der Pulsfrequenz dem der Temperatur nachfolgt. Diese Beobachtungen scheinen darauf hinzudeuten, dass das Chinin nicht, wie manche andere antipyretische Medicamente, z. B. die Digitalis, einen mehr directen Einfluss auf das Herz oder dessen Functionen ausübt; die Wirkung auf die Pulsfrequenz scheint nur eine indirecte zu sein: dieselbe sinkt nur, weil und wenn die Temperatur sinkt, sie verhält sich bei der durch Chinin bewirkten Fieberremission gerade so wie bei anderen und namentlich bei spontan eintretenden Fieberremissionen. Auch sonst ist mir keine Thatsache bekannt, welche der Annahme einer besonderen Wirkung

des Chinin auf das Herz oder die Herzfunctionen zur Stütze dienen könnte. Doch möchte ich ausdrücklich hervorheben, was freilich selbstverständlich ist, dass sich das Angegebene nur auf die von mir angewendeten Dosen von $1^1/_2$ bis 3 Gramm bezieht; über die Wirkung von eigentlich toxischen Dosen habe ich keine Erfahrungen. Auch in Fällen von bereits vorgeschrittener Herzschwäche habe ich vom Chinin niemals ungünstige Wirkungen beobachtet, so dass auch in solchen Fällen, in welchen die meisten anderen antipyretischen Medicamente contraindicirt sein würden, für das Chinin eine solche Contraindication nicht besteht; doch ist immerhin unter solchen Umständen eine besondere Vorsicht in der Dosirung rathsam. Häufig geht auch in solchen Fällen, wenn durch Chinin die Körpertemperatur herabgesetzt wird, die Pulsfrequenz ebenfalls herab. Doch kann es in Fällen mit excessiv gesteigerter Pulsfrequenz vorkommen, dass dieselbe durch den Temperaturabfall nicht mehr merklich beeinflusst wird; und dies ist dann von eben so schlimmer prognostischer Bedeutung, wie wenn in solchen Fällen nach einem spontanen Sinken der Temperatur die Abnahme der Pulsfrequenz vermisst wird: es ist dann anzunehmen, dass die Herzschwäche schon zu weit vorgeschritten sei, als dass eine Rückkehr zur Norm noch möglich wäre. Wo auf den Abfall der Temperatur eine Abnahme der Pulsfrequenz erfolgt, pflegt auch, ähnlich wie bei spontanen Remissionen, die Qualität des Pulses sich zu bessern. — Aehnlich wie die Pulsfrequenz verhält sich auch die Respirationsfrequenz, vorausgesetzt, dass ausser dem Fieber keine besonderen Momente vorliegen, welche auf dieselbe einwirken.

Auch die übrigen von der Temperatursteigerung abhängigen functionellen Störungen zeigen, wenn durch Chinin eine beträchtliche Herabsetzung der Temperatur erzielt worden ist, eine deutliche Abnahme. In Fällen, in welchen bei anhaltend hoher Temperatur schwere Gehirnerscheinungen aufgetreten waren, beobachtet man nach einer starken Chininremission gewöhnlich einen bedeutenden Nachlass dieser Erscheinungen. Kranke, welche in apathischem Zustande sich befinden oder anhaltend deliriren, kehren nach Abnahme der Temperatursteigerung zu relativ klarem Bewusstsein zurück, und zwar zuweilen sehr bald nach der Abnahme der Temperatur, zuweilen aber auch nur langsam und allmählich, ganz in gleicher Weise, wie dies auch bei spontanen oder anderweitig bewirkten Remissionen zu geschehen pflegt. In manchen Fällen tritt mit der Abnahme der Gehirnerscheinungen ruhiger Schlaf ein. — Deutlich ist auch in den meisten Fällen die Besserung des Allgemeinbefindens, und diese

Besserung kommt auch gewöhnlich den Kranken zum Bewusstsein. Aber es gibt Ausnahmen: Kranke, welche vorher apathisch oder somnolent waren und auf Befragen immer angaben, dass es ihnen gut gehe, kommen oft erst zum Bewusstsein ihrer Beschwerden und fangen an zu klagen, wenn das Sensorium freier wird. Bekanntlich kommt auch diese Erscheinung in gleicher Weise bei spontaner Defervenz vor.

Ueber das Verhalten von Stoffwechsel und Wärmeproduction nach der Anwendung von Chinin liegen bisher nur spärliche und nicht ganz unzweideutige Daten vor. Die Kohlensäureausscheidung fand Buss (l. c. 1878) bei fieberkranken Menschen in Folge von antipyretisch wirkenden Chinindosen vermindert. Auch beim gesunden Menschen fand Buss nach 1 Gramm Chinin eine kleine Verminderung der Kohlensäureausscheidung. Schon früher hatten v. Boeck und Bauer[1]) gefunden, dass bei Thieren nach Aufnahme kleiner Chinindosen die Kohlensäureproduction abnahm, während sehr grosse Dosen, welche Muskelkrämpfe verursachten, eine beträchtliche Zunahme bewirkten. — Ob dieser Nachweis einer Verminderung der Kohlensäureausscheidung unter der Einwirkung von Chinin in Beziehung zu setzen sei zu der antipyretischen Wirkung des Mittels und etwa die erste Bestätigung liefere für die schon oft ausgesprochene Vermuthung, dass die antipyretische Wirkung des Chinins und vielleicht auch anderer Medicamente auf einer Herabsetzung der Wärmeproduction beruhe, erscheint vorläufig noch zweifelhaft. Die von Buss beobachtete Verminderung der Kohlensäureausscheidung erfolgte sehr bald nach der Aufnahme des Chinin, gewöhnlich bevor das Sinken der Körpertemperatur begonnen hatte, und sie zeigte sich auch dann, wenn ausnahmsweise die Temperaturerniedrigung ganz ausblieb. Auch sei schon hier angeführt, dass bei Anwendung von Salicylsäure, selbst wenn die antipyretische Wirkung deutlich hervortrat, eine Verminderung der Kohlensäureausscheidung nicht beobachtet wurde.

Die Eiweisszersetzung, wie sie sich hauptsächlich in dem quantitativen Verhalten des ausgeschiedenen Harnstoffes äussert, fanden Bauer und Künstle[2]) bei fieberkranken Menschen nach antipyretisch wirkenden Chinindosen nicht vermindert, sondern zunächst eher etwas vermehrt. Doch lassen die Versuchsresultate der genannten Autoren unter Berücksichtigung des früher Angeführten (S. 49) möglicherweise auch eine andere Deutung zu. Bei gesunden Thieren wurde unter der Einwirkung des Chinin eine geringe Verminderung der Eiweisszersetzung gefunden (v. Boeck).

Salicylsäure.

Wie durch Entdeckung der antiseptischen Wirkungen der Salicylsäure und durch Auffindung einer für die Darstellung im Grossen geeigneten Methode (Kolbe) der Arzneischatz im Allgemeinen, so

1) Ueber den Einfluss einiger Arzneimittel auf den Gasaustausch bei Thieren. Zeitschrift für Biologie. X. 1874. S. 350 ff.

2) Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. XXIV. 1879. S. 63.

ist durch die Entdeckung der antipyretischen Wirkung der Salicylsäure (Buss) die Zahl der antipyretischen Medicamente um ein höchst werthvolles Mittel vermehrt worden. Dass in der That die Salicylsäure eine sehr bedeutende antipyretische Wirkung ausübe, konnte überall, wo die Versuche mit einiger Umsicht und Sachkenntniss angestellt wurden, mit Leichtigkeit bestätigt werden. Ein wesentlicher Uebelstand bei der Anwendung, der einerseits in der Schwerlöslichkeit des Mittels in kaltem Wasser bestand und anderseits in der reizenden Wirkung, welche die freie Säure auf empfindliche Schleimhäute ausübte, wurde glücklich beseitigt durch den Nachweis, dass das leichtlösliche und nicht local reizend wirkende Natronsalz die gleiche antipyretische Wirkung ausübe wie die freie Säure (Moeli, Riess, Buss). Seitdem ist wohl überall die Anwendung der freien Säure aufgegeben und statt derselben das Natronsalz oder eine andere neutrale Verbindung in Gebrauch gezogen worden. Wo im Folgenden von einer bestimmten Quantität Salicylsäure geredet wird, ist darunter diese Quantität Säure in Verbindung mit Natron zu verstehen.

Ich pflege, einestheils im Interesse der Reinheit des Präparats, anderntheils wegen der grösseren Sicherheit der Dosirung, nur die frisch bereitete Saturation anzuwenden, die entweder durch Zusatz von doppeltkohlensaurem Natron unter Hinzufügung der erforderlichen Wassermengen (eventuell auch mit Zusatz von aromatischen Wässern oder von Cognac) extemporirt wird, oder die ich in der Apotheke bereiten lasse nach folgender Vorschrift:

Rp. Acid. salicyl. 10,0
Natr. carbon. q. s. ad. perfect. saturat.
Aq. destill.
Aq. Menth. piper. ana 100,0
MDS. Nach Verordnung.

Man kann rechnen, dass in Betreff der antipyretischen Wirkung durchschnittlich ungefähr zwei Gramm Salicylsäure einem Gramm Chinin (Chinin. sulfuric.) entsprechen. Bei Erwachsenen verwende ich zu antipyretischen Zwecken gewöhnlich eine Dosis von 4 bis 6 Gramm, in der Mehrzahl der Fälle 5 Gramm Salicylsäure (resp. die entsprechende Quantität von salicylsaurem Natron). Für Kinder genügen kleinere Dosen. So bestimmt z. B. Hagenbach[1]) nach seinen Erfahrungen die antipyretische Dosis von Natron salicyl. für Kinder unter 1 Jahr auf 1 Gramm, für Kinder von 1 bis 5 Jahren auf 1½ bis 3 Gramm, für Kinder von 6 bis 15 Jahren auf 3½ bis 5½ Gramm.

---

1) Ueber die Anwendung des Natron salicylicum in fieberhaften Krankheiten des kindlichen Alters. Correspondenzblatt für schweizer Aerzte. 1877. Nr. 15.

Die antipyretische Wirkung ist bei der Salicylsäure mindestens eben so sicher als beim Chinin. Die Grösse des Temperaturabfalls im einzelnen Falle hängt wie beim Chinin von mannichfachen besonderen Umständen ab; und zwar scheinen in dieser Beziehung die beim Chinin angeführten Momente auch bei der Salicylsäure in gleicher Weise wirksam zu sein, so namentlich ausser der Grösse der Dosis auch die Tageszeit, ferner die Art und Intensität der Krankheit, das Stadium derselben, überhaupt der Grad der Hartnäckigkeit des Fiebers, ferner die Individualität des Kranken u. s. w. Aber auch wenn man auf diese Momente, so weit es möglich ist, schon a priori, bei Bestimmung der Dosis, Rücksicht nimmt, kommt es doch ähnlich wie beim Chinin nicht selten vor, dass die Wirkung die Erwartung übertrifft oder hinter derselben zurückbleibt. Ersteres ist vielleicht bei der Salicylsäure häufiger der Fall als beim Chinin: es ist gar nicht selten, dass auf eine gewöhnliche antipyretische Dosis der Salicylsäure die Temperatur von 40 ⁰ oder 41 ⁰ auf 37 ⁰ oder noch tiefer herabgeht. Dagegen wird, ähnlich wie beim Chinin, die Körpertemperatur von Gesunden oder von nicht-fiebernden Kranken auch durch grosse Dosen von Salicylsäure viel weniger oder selbst gar nicht herabgesetzt. Bei der antipyretischen Wirkung sind die Nebenerscheinungen ähnliche wie nach Anwendung von Chinin: so tritt namentlich gewöhnlich Ohrensausen, zuweilen auch Schwerhörigkeit auf; doch sind diese Nebenerscheinungen bei gleicher antipyretischer Wirkung eher geringer als beim Chinin.

Die Anwendung der Salicylsäure geschieht im Wesentlichen nach den gleichen Indicationen wie die des Chinin. Freilich hat sich bei den Malariaaffectionen, bei welchen das Chinin nicht nur antipyretisch, sondern specifisch wirkt, die Wirkung der Salicylsäure als viel weniger sicher herausgestellt. Dagegen konnte man in Betreff der eigentlichen antipyretischen Wirkung glauben, in der Salicylsäure ein in jeder Beziehung äquivalentes Ersatzmittel für das Chinin gefunden zu haben.

Indessen hat die genauere Beobachtung gezeigt, dass auch bei der Anwendung behufs der Antipyrese die Wirkung der Salicylsäure nicht ganz mit der des Chinin übereinstimmt, dass vielmehr in einzelnen Beziehungen Abweichungen stattfinden, welche bei der Anwendung Berücksichtigung erfordern und die Indicationen für die Anwendung der Salicylsäure etwas modificiren. Indem ich im Uebrigen auf das über die Wirkung des Chinin Gesagte verweise, werde ich im Folgenden hauptsächlich die wichtigeren unter den Punkten hervorheben, in Bezug auf welche bisher eine Abweichung der Salicyl-

säurewirkung von der Chininwirkung gefunden wurde; daraus werden dann leicht die differentiellen Indicationen abzuleiten sein.

Die antipyretische Wirkung tritt bei der Salicylsäure durchschnittlich beträchtlich früher ein als beim Chinin. Meist ist schon 1 bis 2 Stunden nach dem Einnehmen einer ausreichenden Dosis von salicylsaurem Natron eine deutliche Abnahme der Temperatur nachzuweisen, und die stärkste Abnahme fällt im Durchschnitt ungefähr auf die 4. bis 6. Stunde nach der Einverleibung. Daher muss, wenn man die stärkste Wirkung auf die Zeit zwischen Mitternacht und Morgen verlegen will, die Salicylsäure in den späten Abendstunden, etwa zwischen 8 und 10 Uhr verabreicht werden. Auch ist es wegen der relativ schnell erfolgenden Resorption des salicylsauren Natron zweckmässig, die Dosis nicht auf einmal nehmen zu lassen, sondern sie auf 1 bis 1 1/2 Stunden zu vertheilen. Bei Beachtung dieser Vorschrift kommt es weniger leicht zum Erbrechen, und es kommen dann auch nicht leicht Collapsuserscheinungen oder andere unangenehme Nebenwirkungen vor. Eine Vertheilung auf noch längere Zeiträume ist unzweckmässig, weil dann die antipyretische Wirkung unsicher wird. Doch lässt sich bei der Salicylsäure leichter als beim Chinin eine cumulative Wirkung mehrerer nach einander gegebener Dosen erzielen: weniger, wie mir scheint, etwa deshalb, weil die Salicylsäure langsamer durch den Harn aus dem Blute ausgeschieden würde, als vielmehr wegen des schnelleren Auftretens der antipyretischen Wirkung. Wenn man z. B. im einzelnen Falle zweifelhaft ist, welche Dosis für eine ausreichende Wirkung erforderlich sein werde, so ist es bei der Salicylsäure ganz zweckmässig, zunächst versuchsweise eine etwas kleinere Dosis, etwa 4 Gramm zu geben; wenn dann nach einigen Stunden die Abnahme der Temperatur noch nicht eine entsprechende ist, so kann man noch etwa 2 bis 4 Gramm verabreichen und darauf rechnen, dass die beiden Dosen in Bezug auf die Wirkung sich einigermaassen vereinigen werden. Wollte man beim Chinin ebenso verfahren, so müsste man, um die Wirkung der ersten Dosis beurtheilen zu können, gewöhnlich so lange warten, dass auf ein genügendes Zusammenwirken beider Dosen nicht mehr zu rechnen wäre.

Der durch Salicylsäure bewirkte Abfall der Temperatur ist in der Mehrzahl der Fälle mit sehr reichlicher Schweisssecretion verbunden, meist in viel höherem Grade wie beim Chinin. Es hängt dies wohl theilweise damit zusammen, dass nach Anwendung von Salicylsäure der Temperaturabfall schneller zu erfolgen pflegt, wie ja auch bei spontan auftretender Fieberremission die Schweisssecretion

um so reichlicher zu sein pflegt, je schneller der Abfall erfolgt. Doch hat man in manchen Fällen den Eindruck, als ob der Salicylsäure noch eine besondere schweisstreibende Wirkung zukomme. Diese Annahme wird namentlich nahe gelegt, wenn, wie man es zuweilen beobachtet, auf Anwendung der Salicylsäure die Schweisssecretion bereits eintritt, während noch keine Temperaturabnahme begonnen hat.

Die Wirkung auf die anderweitigen von der Temperatursteigerung abhängigen Symptome ist bei der durch Salicylsäure bewirkten Temperaturerniedrigung in manchen Beziehungen ähnlich wie bei der durch Chinin bewirkten Remission. So pflegen die vom Fieber abhängigen psychischen Störungen in ganz ähnlicher Weise abzunehmen. Doch ist dabei zu bemerken, dass in einzelnen Fällen durch die Salicylsäure selbst psychische Unruhe oder sogar Delirien hervorgerufen werden. Es scheint dies vorzugsweise dann vorzukommen, wenn längere Zeit hindurch, wie beim acuten Gelenkrheumatismus, relativ grosse Dosen genommen werden; bei den nur mit grossen Zwischenräumen angewendeten antipyretischen Dosen kommt es höchstens bei besonders sensiblen und erregbaren Individuen vor oder bei sehr schneller Einverleibung einer ungewöhnlich grossen Dosis. Diese Delirien haben meist den Charakter der Aufregung und sind von den Fieberdelirien gewöhnlich leicht zu unterscheiden.

Auch die Pulsfrequenz zeigt, wenn durch Salicylsäure eine Abnahme der Temperatur bewirkt wurde, gewöhnlich eine deutliche Verminderung, und dabei wird meist auch die Qualität des Pulses besser. Aber es ist nicht zu verkennen, dass die Abnahme der Pulsfrequenz nach Salicylsäure durchschnittlich geringer ist, als der Temperaturabnahme entspricht und als bei einer gleichen spontanen oder durch Chinin bewirkten Temperaturabnahme zu erwarten sein würde. Während wir beim Chinin sagen konnten, dass die Beobachtungen nicht dafür sprechen, eine besondere Wirkung des Chinin auf die Herzfunctionen anzunehmen, wenigstens bei den behufs der Antipyrese angewendeten Dosen, scheinen bei der Salicylsäure die Thatsachen eine solche besondere Wirkung auf die Herzfunctionen anzudeuten: die Salicylsäure zeigt beim Fieberkranken neben der temperaturerniedrigenden häufig eine pulsbeschleunigende Wirkung, insofern sie verhindert, dass die Pulsfrequenz ganz auf den der Temperatur entsprechenden niedrigeren Stand herabgehe. Damit ist ein Indicium gegeben, welches volle Beachtung zu verdienen scheint. Da bei langdauernden fieberhaften Krankheiten der Ausgang oft allein davon abhängt, ob das Herz functionsfähig bleibt, oder ob zu früh höhere Grade von Herzschwäche sich einstellen, so kann ein Mittel, welches

nachweislich eine Einwirkung auf die Herzfunctionen ausübt, in dieser Beziehung nicht als indifferent betrachtet werden. Ich habe früher die Salicylsäure auch in Fällen angewendet, in welchen bereits deutliche Herzschwäche vorhanden war, und zuweilen mit gutem Endresultat; aber im Allgemeinen habe ich doch den Eindruck erhalten, dass in Fällen mit ausgesprochener Herzschwäche, obwohl auch dabei die Temperaturerniedrigung günstig wirkt, die Salicylsäure an sich eher eine ungünstige Wirkung auf das Herz ausübe. Endlich ist noch anzuführen, dass zuweilen nach Anwendung von Salicylsäure, namentlich wenn die Temperatur unter starker Schweisssecretion schnell sinkt, ein gewisser Grad von Collapsus zu Stande kommt. In allen Fällen, welche ich gesehen habe, hatte freilich dieser Collapsus nichts Bedenkliches und verschwand bald wieder, besonders wenn die gewöhnlichen Reizmittel, namentlich Spirituosen angewendet wurden. Auch kommt solcher Collapsus nach Anwendung von Salicylsäure vielleicht nur deshalb häufiger vor als nach Anwendung von Chinin, weil dabei gewöhnlich der Temperaturabfall schneller erfolgt. Immerhin möchte ich schon nach den bisherigen Erfahrungen bis auf Weiteres, nämlich bis die zur Zeit noch etwas allgemeinen und unbestimmten Eindrücke durch bestimmte und unzweideutige Thatsachen bestätigt oder widerlegt sind, in allen Fällen, in welchen bereits deutliche Anzeichen von Herzschwäche bestehen, dem Chinin vor der Salicylsäure den Vorzug geben und überhaupt das Vorhandensein von Herzschwäche als eine Contraindication gegen die Anwendung der Salicylsäure ansehen.[1]) Ich wende die Salicylsäure als Antipyreticum nicht mehr an, sobald die Pulsfrequenz ungewöhnlich hoch ist oder irgendwelche Anzeichen von beträchtlicher Verminderung der Herzarbeit sich einstellen. Wo dagegen die Herzaction noch kräftig und die Frequenz keine zu hohe ist, da halte ich die Salicylsäure als Antipyreticum für ganz unbedenklich; und zwar wüsste ich keine fieberhafte Krankheit zu nennen, die an sich eine Contraindication gegen die Anwendung des Mittels bildete. Ich habe dasselbe bisher angewendet bei Abdominaltyphus, Puerperalfieber, Scharlach, Pneumonie, Pleuritis, Erysipelas, acutem Gelenkrheumatismus, Endokarditis, endlich auch bei Phthisis und anderen chronischen Fiebern. Bei einzelnen Krankheiten scheint die antipyretische Wirkung der Salicylsäure sicherer zu sein als die des Chinin, so z. B. bei Pneumonie, bei acuter Miliartuberculose, bei man-

1) Vgl. Goltdammer, Zur inneren Anwendung der Salicylsäure. Berliner klinische Wochenschrift 1876. Nr. 4.

chen chronischen Fiebern, und endlich vor allen bei der Krankheit, bei welcher die Salicylsäure nicht nur antipyretisch, sondern specifisch wirkt, beim acuten Gelenkrheumatismus. Zu erwähnen ist noch, dass Salicylsäure und Chinin sich keineswegs ausschliessen, sondern bei dem gleichen Kranken angewendet werden können, sowohl nach einander, als auch in der Weise combinirt, dass ihre Wirkungen der Zeit nach zusammenfallen und sich summiren.[1])

Die Kohlensäureausscheidung fand Buss (l. c. 1878. S. 67 ff.) bei Fieberkranken nach Anwendung von Salicylsäure nicht vermindert, auch wenn schon deutliche Erniedrigung der Temperatur eingetreten war.

Nach den Untersuchungen von Wolfsohn, der unter der Leitung von Jaffé arbeitete, wird bei Hunden durch Salicylsäure die Harnstoffausscheidung gesteigert.[2]) — Bauer und Künstle[3]) schliessen ebenfalls aus ihren Versuchen an einem fieberkranken Menschen auf eine Steigerung der Eiweisszersetzung in Folge der Einwirkung der Salicylsäure.

Digitalis.

Von der Digitalis, die schon früher bei fieberhaften Krankheiten und namentlich bei Pneumonien als empirisches Mittel eine ausgedehnte Anwendung fand, wurde zuerst durch die Untersuchungen von Traube (l. c.) nachgewiesen, dass sie bei Pneumonien und anderen mit Entzündung verbundenen Fiebern eine bedeutende antipyretische Wirkung ausübe. Seitdem Wunderlich (l. c.) das Mittel auch bei Abdominaltyphus angewendet und empfohlen und andere Beobachter (Thomas, Ferber) dasselbe ebenfalls bei dieser Krankheit erprobt hatten, konnte es als ein allgemeines Antipyreticum bezeichnet werden.

Die Digitalis wird am häufigsten in der Form des Infusum angewendet, und diese Form verdient auch, wenn es sich um die Anwendung bei Herzkrankheiten handelt, in vielen Fällen den Vorzug. Wenn aber das Mittel als Antipyreticum gebraucht wird, so ist die Verabreichung der Folia digitalis in Substanz, in Pulvern oder Pillen, bei Weitem vorzuziehen, einestheils, weil dabei die Wirkung viel zuverlässiger ist, und anderntheils, weil man dabei leichter die erforderliche Dosis innerhalb einer bestimmten Zeit einverleiben kann. Die Gesammtdosis ist bei der Verabreichung in Substanz beträchtlich niedriger zu nehmen, als wenn man das weit weniger wirksame Infusum anwendet. Ich lasse gewöhnlich 3/4 bis 1 1/2 Gramm in 24 bis

1) Vgl. A. E. Burckhardt, Beiträge zur Kenntniss der Basler Typhusepidemie von 1877. Dissertation. Basel 1878. S. 17.

2) Jahresbericht von Virchow und Hirsch. 1876. I. S. 193, 420.

3) Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. XXIV. 1879.

36 Stunden verbrauchen. Während bei dem Chinin und der Salicylsäure, die relativ schnell durch den Harn wieder ausgeschieden werden, die Gesammtdosis in möglichst kurzer Zeit genommen werden muss, ist dies bei der Digitalis nicht erforderlich; vielmehr findet eine cumulative Wirkung statt, und man kann die Gesammtdosis auf einen oder selbst auf mehrere Tage vertheilen, ohne dass die Wirkung ausbliebe. Immerhin ist aber die antipyretische Wirkung schneller und sicherer, wenn die Dosis nicht über zu grosse Zeiträume vertheilt wird. Bei besonders schwerem und hartnäckigem Fieber, wenn durch Chinin allein eine genügende Herabsetzung der Temperatur nicht erreicht werden konnte, ist es mir oft gelungen, durch die gemeinschaftliche Wirkung von Digitalis und Chinin den gewünschten Effect zu erzielen. Ich liess dann 3/4 bis 1 1/2 Gramm Digitalis im Laufe von 24 bis 36 Stunden verbrauchen und gab unmittelbar darauf eine volle Dosis Chinin (2 bis 3 Gramm). Ist es einmal gelungen, auf diese Weise die Hartnäckigkeit des Fiebers zu brechen und eine vollständige Intermission zu bewirken, so gelingt es später häufig auch durch Chinin allein.

Die antipyretische Wirkung der Digitalis für sich ist weniger sicher als die des Chinin. Sie tritt relativ langsam ein, hat aber eine etwas längere Dauer. Die passende Dosirung wird dadurch einigermaassen erschwert, dass die einzelnen Individuen dem Mittel gegenüber eine verschiedene Empfindlichkeit zeigen, und dass die Drogue bald mehr bald weniger wirksam ist. Am besten wird diese Schwierigkeit dadurch umgangen, dass man in der bereits angegebenen Weise die Dosis vertheilt und mit der Verabreichung aufhört, sobald deutliche Nebenerscheinungen sich einstellen. Manche dieser Nebenerscheinungen, wie Trockenheit und Kratzen im Halse, Uebelkeit und selbst Erbrechen haben keinen wesentlichen Nachtheil im Gefolge; man wird aber beim Eintreten derselben und namentlich des Erbrechens mit der weiteren Verabreichung des Mittels aufhören. Von grosser Bedeutung dagegen ist die Wirkung der Digitalis auf die Herzaction, und gerade der Umstand, dass dieselbe in relativ directer Weise, nämlich ohne Vermittelung der Wirkung auf die Körpertemperatur, einen Einfluss auf die Herzaction ausübt, muss nothwendig zu einer gewissen Einschränkung der Indicationen führen.

Bei nicht fiebernden Kranken wird gewöhnlich durch Digitalis die Pulsfrequenz herabgesetzt. Die auffallend günstige Wirkung in manchen Fällen von ungenügender Herzarbeit mit beträchtlich gesteigerter Pulsfrequenz beruht wesentlich darauf, dass neben der Verminderung der Frequenz die Herzaction kräftiger wird. So sieht

man bei Kranken, bei welchen die Arbeit des Herzens ungenügend war und dadurch Hydrops und andere Folgen der Stauung im grossen Kreislauf entstanden sind, häufig auf Anwendung von Digitalis alle Stauungserscheinungen relativ schnell verschwinden. Nach Analogie dieses Verhaltens der Wirkung bei nicht fiebernden Kranken mit Herzschwäche könnte man versucht sein auch bei Fieberkranken vorzugsweise dann die Digitalis anzuwenden, wenn Erscheinungen von Herzschwäche bestehen. Und in der That hat man schon häufig die Digitalis als Antipyreticum besonders für diejenigen Fälle empfohlen, bei welchen die Pulsfrequenz ungewöhnlich hoch sei. Aber diese Aufstellung der Indication ist, so lange sie nicht durch directe Beobachtung sichergestellt ist, keineswegs ohne Weiteres als richtig anzusehen. Auch bei nicht fiebernden Kranken kommt es vor, wenn die Herzdegeneration einen zu hohen Grad erreicht hat, dass die Digitalis versagt, und dann scheint sie eher ungünstig auf das Herz einzuwirken und das Eintreten der Herzparalyse zu befördern. Die Erfahrung lehrt, dass dies bei Fieberkranken mit ungewöhnlich hoher Pulsfrequenz, so lange hohes Fieber fortbesteht, die Regel ist. Ich habe in früheren Jahren wiederholt bei Fieberkranken mit Herzschwäche die Anwendung der Digitalis versucht; aber in keinem Falle ist es mir gelungen dadurch die Herzaction zu kräftigen oder auch nur die excessiv gesteigerte Pulsfrequenz herabzusetzen. Vielmehr hatte ich den Eindruck, als ob in einzelnen Fällen durch die Digitalis eher die Herzschwäche noch vermehrt und das Eintreten der Herzparalyse begünstigt würde. Wenn dagegen in späteren Stadien der Krankheit das Fieber aufgehört oder beträchtlich abgenommen hat und dann die Herzschwäche und die ungewöhnlich hohe Pulsfrequenz noch fortbesteht, so gelingt es nicht selten durch Digitalis Besserung zu erreichen: es treten dann wieder die Indicationen ein, wie sie für nicht-fiebernde Kranke gelten.

Die angeführten Erfahrungen haben mich bestimmt, die Anwendung der Digitalis als Antipyreticum auf solche Fälle zu beschränken, bei welchen die Pulsfrequenz noch nicht ungewöhnlich hoch ist und auch sonst noch keine ausgesprochenen Erscheinungen von Herzschwäche bestehen. In solchen Fällen, z. B. im Anfange einer Pneumonie oder auch eines Abdominaltyphus, ist die Anwendung des Mittels in antipyretischer Dosis durchaus unbedenklich. Im Allgemeinen aber kann man sagen, dass, einigermaassen abweichend von den Indicationen bei Herzkrankheiten, die Digitalis als Antipyreticum um so weniger indicirt erscheint, je höher die Pulsfrequenz ist. Seitdem wir in der Salicylsäure ein Antipyreticum von sehr prompter

Wirkung gewonnen haben, welches auch in Fällen, in welchen das Chinin nicht ausreicht, entweder für sich oder in Combination mit Chinin meist die verlangte Wirkung erzielen lässt, habe ich bei acuten fieberhaften Krankheiten nur noch in seltenen Fällen Anlass gehabt von der antipyretischen Wirkung der Digitalis Gebrauch zu machen.

Bei chronischem Fieber hat unter Umständen die Digitalis vor dem Chinin den Vorzug; und zwar lassen sich die Indicationen, abweichend von einer noch vielfach verbreiteten, aber nur auf mangelhafte Analogie gestützten Meinung, ungefähr in folgender Weise formuliren: je mehr das Fieber eine Continua ist, um so mehr passt das Chinin, durch welches künstliche Intermissionen hergestellt werden; je mehr das Fieber remittirend oder intermittirend ist, um so mehr ist die Digitalis am Platze. Bei der Febris hectica, wie sie z. B. bei der Lungenphthisis vorkommt, wende ich, wenn antipyretische Medicamente überhaupt indicirt erscheinen, gewöhnlich beide Mittel gemeinschaftlich an, so dass Pulv. fol. Digital. zu 0,1—0,2 und Chinin. sulfuric. zu 0,5—1,0 pro die in Pillen verbraucht werden. Es erfolgt dann gewöhnlich bald eine deutliche Abnahme des Fiebers. Die Hauptwirkung ist dabei wohl der Digitalis zuzuschreiben, um so mehr, da die Abnahme des Fiebers häufig mit dem Beginn anderweitiger Digitaliswirkungen (Abnahme der Pulsfrequenz, Gefühl von Trockenheit und Kratzen im Halse, Uebelkeit und Brechneigung) zusammenfällt. Bei directen Versuchen aber, welche mit Digitalis allein gemacht wurden, schien die Wirkung nicht so günstig zu sein, als wenn die Verbindung mit Chinin angewendet wurde, und so bin ich immer wieder zu der letzteren Verordnung zurückgekehrt.

Veratrin.

Nachdem das Veratrin schon bei verschiedenen fieberhaften Krankheiten, namentlich bei Pneumonie (Aran, 1853) und bei acutem Gelenkrheumatismus als empirisches oder specifisches Mittel angewendet worden war, wurde es von W. Vogt (l. c. 1859) auf Grund seiner Beobachtungen bei Abdominaltyphus, Pneumonie und acutem Gelenkrheumatimus als ein wirksames Antipyreticum erkannt und als solches empfohlen. Später ist es in diesem Sinne auch von anderen Aerzten besonders bei Pneumonie angewendet worden, und namentlich aus der Biermer'schen Klinik in Bern liegen genaue Mittheilungen von Kocher (l. c.) über die Resultate der Behandlung der Pneumonie mit Veratrin und anderen Veratrumpräparaten vor.

In früheren Jahren habe ich, besonders bei Abdominaltyphus,

seltener bei anderen fieberhaften Krankheiten, das Veratrin als Antipyreticum angewendet und dadurch häufig auch in Fällen, in welchen Chinin nicht genügend wirkte, ausreichende Remissionen und selbst vollständige Intermissionen erreicht. Ich liess gewöhnlich Pillen nehmen, von denen jede 5 Milligramm Veratrin enthielt, und zwar jede Stunde eine, bis starke Uebelkeit oder Erbrechen erfolgte. Gewöhnlich genügten 4 bis 6 Pillen.

Die Pulsfrequenz wird nach Anwendung von Veratrin, wenn sie nicht etwa vorher schon excessiv gesteigert war, gewöhnlich bedeutend geringer, und zwar wird diese Abnahme nicht, wie beim Chinin, erst durch Vermittelung der Temperaturerniedrigung bewirkt; vielmehr kann man sich nicht selten überzeugen, dass die Abnahme der Pulsfrequenz früher eintritt als das Sinken der Temperatur. Wir müssen daher annehmen, dass das Veratrin mehr direct auf die Herzfunctionen einwirke, ähnlich wie dies auch bei der Digitalis der Fall ist. Collapsus kommt, besonders wenn Erbrechen eintritt und das Sinken der Temperatur sehr schnell erfolgt, bei Veratrin leichter zu Stande als bei den anderen bisher besprochenen antipyretischen Mitteln; in den Fällen, die ich beobachtet habe, war derselbe niemals gefährlich und wurde durch Wein oder andere Analeptica bald beseitigt. Ich habe das Mittel nur bei Kranken angewendet, deren Herzaction noch ziemlich kräftig war, und möchte überhaupt bei Veratrin noch mehr als bei Salicylsäure und Digitalis ausgesprochene Erscheinungen von Herzschwäche als eine Contraindication ansehen. In den letzten Jahren habe ich, da der etwaigen Indication durch Salicylsäure gewöhnlich mit mehr Sicherheit und weniger Uuannehmlichkeit entsprochen werden kann, das Mittel nicht mehr angewendet.

Alcoholica.

Die starken Alcoholica in grossen Dosen sind schon gegen Ende des vorigen Jahrhunderts zur Zeit der Herrschaft der Brown'schen Erregungstheorie vielfach und in grossem Maassstabe bei Fieberkranken und zwar besonders bei den schweren „asthenischen“ Fieberformen angewendet worden, ohne dass man dabei ihre Wirkung auf die Körpertemperatur berücksichtigte. In neuerer Zeit wurde namentlich in England der Alkohol in relativ grossen Dosen häufig bei fieberhaften Krankheiten in Gebrauch gezogen, und zwar, wie es scheint, mit gutem Erfolg oder wenigstens ohne jeden Nachtheil. In Deutschland war dagegen die Mehrzahl der Aerzte der Ansicht, dass die Anwendung der Alcoholica bei schwerem Fieber bedenklich sei, weil dieselben eine erhitzende Wirkung ausüben und daher eher

das Fieber zu steigern geeignet seien. Das subjective Wärmegefühl und die Steigerung der Pulsfrequenz, wie sie nach dem Genuss dieser Mittel einzutreten pflegen, schienen für diese Auffassung zu sprechen.

Schon früh war ich auf vereinzelte Angaben der Beobachter aufmerksam geworden, welche darauf hinzudeuten schienen, dass die Wirkung des Alkohols auf die Körpertemperatur des Gesunden möglicherweise eine ganz andere sei, als dies gewöhnlich vorausgesetzt wurde. Es waren dies, abgesehen von den älteren Beobachtungen von Prout, besonders die Untersuchungen von Vierordt[1]) und von dem strebsamen, wenn auch einseitigen Böcker[2]), dem Begründer der neueren Lehre von den Genussmitteln. Im Jahre 1859 überzeugte ich mich durch Versuche an mir selbst, dass durch Genuss alkoholischer Getränke niemals eine Steigerung der Körpertemperatur, sondern gewöhnlich eine geringe Abnahme derselben bewirkt wurde. Und Controlversuche zeigten, dass diese Abnahme bedeutender und namentlich andauernder war, als sie nach der Aufnahme gleicher Quantitäten Wasser von gleicher Temperatur zu erfolgen pflegte. Die niedrigste Temperatur, die ich jemals bei mir selbst beobachtet habe (35°,8 in der Achselhöhle), kam vor in der Nacht, nachdem ich des Versuchs wegen am Abend eine Flasche starken Rothwein (Medoc) getrunken hatte. Seitdem habe ich ohne Bedenken Wein und andere Alcoholica in ausgedehnter Weise bei Fieberkranken angewendet und niemals darauf eine Steigerung der Temperatur gesehen, die man davon hätte ableiten können.

Von Neuem angeregt wurde die Frage nach der Wirkung der Alcoholica auf die Körpertemperatur während des letzten Decenniums, indem von mehreren Seiten Beobachtungen darüber erschienen, von denen namentlich die von Binz und Bouvier (l. c.) hervorzuheben sind. Dieselben haben gezeigt, dass sowohl bei gesunden als kranken Thieren und Menschen durch Zuführung der Alcoholica die Körpertemperatur nicht gesteigert, sondern häufig in merklicher Weise herabgesetzt wird. Spätere Beobachtungen von Binz und seinen Schülern, sowie von anderen Forschern, unter denen namentlich Marvaud[3]), Riegel[4]), Strassburg[5]), Daub[6]), L. Lewin[7]) zu nennen sind, haben im Wesentlichen dieses Resultat bestätigt.

---

1) Physiologie des Athmens. Karlsruhe 1845. S. 92 ff., S. 244.

2) Beiträge zur Heilkunde, insbesondere zur Krankheits-, Genussmittel- und Arzneiwirkungslehre. Bd. I. Genussmittel. Crefeld 1849. S. 249 ff.

3) Les aliments d'épargne. 2. édit. Paris 1874. p. 232.

4) Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Körperwärme. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. XII. 1874. S. 79.

5) Experimenteller Beitrag zur Wirkung des Alkohols im Fieber. Virchow's Archiv. Bd. LX. 1874. S. 471.

6) Ueber die Wirkung des Weingeistes auf die Körperwärme. Archiv für experimentelle Pathologie. Bd. III. 1875. S. 260.

7) Ueber die Verwerthung des Alkohols in fieberhaften Krankheiten. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. XVI. 1875. S. 564.

Der Alkohol hat in den bei Fieberkranken anwendbaren nicht toxischen Dosen nur eine geringe Herabsetzung der Körpertemperatur zur Folge, und wir können nicht daran denken, ihn etwa in der Weise wie Chinin, Salicylsäure, Digitalis, Veratrin anzuwenden, um dadurch bei anhaltendem starkem Fieber bedeutende Remissionen oder vollständige Intermissionen herbeizuführen. Wohl aber kann durch die Anwendung desselben die anderweitige antipyretische Behandlung wirksam unterstützt werden[1]). Die wesentlichen Indicationen für den Gebrauch des Alkohols beim Fieber liegen auf einem anderen Gebiet. Er ist zunächst ein wichtiges diätetisches Mittel, und ausserdem ist er ein sehr wirksames Analepticum. Die grosse Bedeutung der neuesten Untersuchungen über die Wirkungen des Alkohols liegt darin, dass durch dieselben die Besorgniss, es könne durch den Genuss der Alcoholica die Körpertemperatur noch mehr gesteigert werden, mit Sicherheit als unbegründet nachgewiesen ist, und dass damit das wichtigste Bedenken gegen ihre Anwendung bei Fieberkranken definitiv beseitigt ist. Die Alcoholica werden beim Fieber eine ausgedehnte Anwendung finden, weniger als ein gegen das Fieber oder gegen die Temperatursteigerung gerichtetes Mittel, als vielmehr zur Erfüllung anderer höchst wichtiger und häufig vorkommender Indicationen.

Andere antipyretische Medicamente.

Ausser den bisher besprochenen Mitteln gibt es noch eine grosse Zahl anderer, bei welchen antipyretische Wirkungen entweder nachgewiesen sind oder mit einigem Grund vermuthet werden können; und voraussichtlich wird in nächster Zeit die Zahl derselben noch beträchtlich zunehmen. Es ist möglich, dass vielleicht einzelne dieser Mittel, wenn einmal ihre Wirkungsweise durch ausgedehnte Beobachtungen am fieberkranken Menschen empirisch festgestellt sein wird, sich zur Aufnahme in den antipyretischen Heilapparat geeignet erweisen werden. Vorläufig können wir von keinem derselben sagen, dass die Untersuchungen weit genug gediehen seien, um es dem Chinin, der Salicylsäure, der Digitalis, dem Veratrin an die Seite stellen zu können. Der blosse Nachweis, dass nach Anwendung eines Mittels in beliebig starker Dosis bei Thieren oder auch bei gesunden Menschen oder selbst bei Fieberkranken die Körpertemperatur erniedrigt wird, genügt noch bei Weitem nicht, um das Mittel für ein

1) Vgl. die Mittheilungen aus der Klinik von Breisky in Bern: F. Conrad, Ueber Alkohol- und Chininbehandlung bei Puerperalfieber. Bern 1875.

brauchbares Antipyreticum zu erklären. In dieser Beziehung braucht nur daran erinnert zu werden, dass bei den meisten Giften, wenn sie in toxischer Dosis angewendet werden, vor dem Eintritt des Endes die Körpertemperatur herabzugehen pflegt. Eine Herabsetzung der Körpertemperatur, welche durch Herabsetzung sämmtlicher Lebensfunctionen herbeigeführt wird, ist nicht Antipyrese, sondern der Anfang des Todes. Immerhin aber mag, wenn man bei einem Mittel findet, dass es neben seiner übrigen toxischen Wirkung auch eine auffallende Erniedrigung der Körpertemperatur bewirkt, dies als ein Indicium angesehen werden, welches zu weiteren Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des Mittels namentlich mit Rücksicht auf die Frage nach seiner Wirkung auf die Körpertemperatur auffordern kann. Und in diesem Sinne mögen auch bei der folgenden Aufzählung manche Mittel eine Stelle finden, von denen zwar, wenn sie in hinreichender Dosis angewendet werden, Herabsetzung der Körpertemperatur erwartet werden kann, bei denen aber die Wahrscheinlichkeit, dass sie sich als brauchbare Antipyretica erweisen werden, nahezu gleich Null ist. Und endlich mögen auch noch einige Mittel genannt werden, für welche bisher eine temperaturerniedrigende Wirkung nicht nachgewiesen ist, die aber eine nähere Prüfung in dieser Hinsicht zu verdienen scheinen. Ich erwähne noch, dass ich bisher mit Ausnahme einiger Chininpräparate niemals eines dieser Mittel als Antipyreticum beim Menschen angewendet habe, und dass mir insofern alle eigene Erfahrung über dieselben abgeht. Bei einzelnen habe ich, wenn dieselben nach anderen Indicationen angewendet wurden (Kalomel bei Abdominaltyphus, Tartarus stibiatus und andere Emetica) nebenbei auch die temperaturerniedrigende Wirkung constatiren können.

An das Chinin schliessen sich zunächst an die übrigen Alcaloide der Chinarinde und deren Derivate. Das unter dem Namen Chinoidin käufliche Präparat habe ich vor längerer Zeit als Antipyreticum anzuwenden versucht, musste aber bald davon abstehen, da gewöhnlich, wenn man es in ausreichender Dosis geben wollte, Erbrechen eintrat. Zu nennen ist namentlich das Cinchonin und nach neueren Untersuchungen (Strümpell) auch das Conchinin (Chinidin). Vielleicht lassen sich wegen einer gewissen Aehnlichkeit der Wirkung hier auch anreihen die Eucalyptus-Präparate, das Piperin, Bebeerin, Berberin und einige andere organische Basen.

Zu der Gruppe der Salicylsäure sind etwa zu rechnen das Salicin (Senator), die Kresotinsäure (Buss), das Thymol (Bälz), die Carbolsäure, Benzoësäure, Pikrinsäure und wohl noch zahlreiche an-

dere in chemischer Beziehung oder in ihrer physiologischen Wirkung nahe stehende Substanzen.

Dem Veratrin stehen in Bezug auf Wirkung nahe zunächst einige andere Bestandtheile der Veratrumarten, ferner vielleicht auch das Aconitin, Colchicin etc. Auch mögen hier genannt werden Morphium, Physostigmin, Pilocarpin, Nicotin, Curare, Blausäure.

An den Aethylalkohol sind zunächst anzureihen einige andere Alkohole, dann mehrere einfache und zusammengesetzte Aether, endlich das Chloroform und vielleicht das Chloralhydrat. Auch von ätherischen Oelen und namentlich vom Kampher (Binz) ist bei grossen Dosen Herabsetzung der Körpertemperatur zu erwarten.

Auf die Darreichung von Kalomel in grossen Dosen bei Abdominaltyphus erfolgt meist ein vorübergehendes Sinken der Temperatur, eine Erfahrung, die bereits von Traube und von Wunderlich hervorgehoben worden ist, und die ich nach eigenen Beobachtungen bestätigen kann. Das Sinken der Temperatur bei der Einwirkung von Tartarus stibiatus, welches neben den Erscheinungen der Herzschwäche auftritt (Ackermann), ist vielleicht als eine Theilerscheinung des Collapsus aufzufassen. Auch andere Abführmittel und Brechmittel scheinen in stark wirkenden Dosen Temperaturerniedrigung zur Folge zu haben.

Es können ferner noch in Betracht kommen die Arsenik- und Jodpräparate, ferner die Salze des Kalium, und endlich die Säuren, und zwar sowohl die Mineralsäuren, als auch und vielleicht vorzugsweise die organischen Säuren.

ANHANG. Aderlass.

Im Anschluss an die Besprechung der antipyretischen Medicamente sei hier auch noch der Aderlass berücksichtigt, insofern durch denselben eine antipyretische Wirkung ausgeübt werden kann. Schon Galen benutzte die Venäsection bis zur Ohnmacht als das sicherste Mittel zur Herabsetzung der febrilen Temperatursteigerung und erklärte überhaupt für die beiden grössten Heilmittel bei continuirlichem Fieber den Aderlass und die Kälte[1]). Marshall Hall[2]) zeigte durch Versuche mit Temperaturbestimmungen an gesunden Hunden,

1) Galeni Methodus medendi, IX, 4. Ed. Kühn, X. p. 612. — Ibid. IX, 5. Ed. Kühn, X. p. 624.

2) Ueber Blutentziehung. Deutsch von H. Bressler. Berlin 1837.

dass, wenn der Aderlass bis zur Ohnmacht fortgesetzt wird, ein bedeutendes Sinken der Temperatur zu Stande kommt. Auch rieth er, die Kranken beim Aderlass aufrecht sitzen zu lassen, indem dann die Ohnmacht, die als Grenze für die Blutentleerung zu betrachten sei, früher eintrete. Die späteren Beobachter haben bei Fieberkranken in Folge des Aderlasses, wenn die Blutentziehung gross genug war, immer ein Sinken der Körpertemperatur gefunden. Auch diejenigen Aerzte, welche den Aderlass nur selten anwenden, haben häufig Gelegenheit, die Wirkung starker Blutverluste auf die Körpertemperatur von Fieberkranken zu beobachten. Wiederholt habe ich nach starken Darmblutungen bei Abdominaltyphus oder nach Abortus mit sehr bedeutendem Blutverlust oder selbst nach ungewöhnlich reichlichem Nasenbluten die vorher über 40 Grad gesteigerte Temperatur um einen oder mehrere Grade fallen oder selbst bis zur Norm zurückgehen sehen. Mit dem Abfall des Fiebers nehmen dann in ähnlicher Weise wie bei anderweitigen starken Remissionen auch die von der Temperatursteigerung abhängigen Störungen ab. Besonders auffallend ist häufig das Nachlassen oder Verschwinden der Gehirnerscheinungen; auch die Pulsfrequenz kann eine Verminderung zeigen. In den meisten Fällen kommt aber zugleich als Folge des Blutverlustes mehr oder weniger ausgebildeter Collapsus zu Stande. Und ausserdem ist die günstige Wirkung des Blutverlustes nur eine vorübergehende: gewöhnlich beginnt schon vor Ablauf von 24 Stunden die Temperatur wieder zu steigen, und die Krankheit nimmt weiter ihren gewöhnlichen Verlauf, nur dass die Resistenz des Kranken gegen die Temperatursteigerung in Folge des Blutverlustes ausserordentlich vermindert und namentlich die Gefahr der Herzparalyse näher gerückt ist.

Es unterliegt deshalb keinem Zweifel, dass durch einen ausgiebigen Aderlass die febril gesteigerte Temperatur schnell herabgesetzt werden kann; und bis in die neueste Zeit hat man auch unter den Indicationen für die Anwendung der Blutentziehungen gewöhnlich einen besonders hohen Grad des Fiebers angeführt. Aber da namentlich in den Fällen, bei welchen noch ein länger dauerndes Fieber zu erwarten ist, durch den Blutverlust für den weiteren Verlauf der Krankheit die Gefahr wesentlich vermehrt wird, und da wir ausserdem andere Mittel haben, durch welche wir mindestens ebenso sicher und schnell die Körpertemperatur herabsetzen können, so werden wir nicht leicht Veranlassung haben den Aderlass als antipyretisches Mittel in Anwendung zu ziehen. Die Indicationen für denselben liegen für uns in einer anderen Richtung.

DRITTES CAPITEL.

Antipyretische Diätetik.

Hippokrates, *Περὶ διαίτης ὀξέων.* Ed. Kühn II. p. 25. Ed. Ermerins I. p. 287. — F. A. G. Berndt, Die Fieberlehre. I. Theil. Leipzig 1830. S. 140 ff. — F. W. Böcker, Beiträge zur Heilkunde, insbesondere zur Krankheits-, Genussmittel- und Arzneiwirkungs-Lehre. Bd. I. Genussmittel. Crefeld 1849. — L. Stromeyer, Ueber die Behandlung des Typhus. 2. Ausgabe. Hannover 1870. — J. Wiel, Diätetisches Koch-Buch. 2. Aufl. Freiburg i. Br. 1873. — A. Marvaud, Les aliments d'épargne, alcool et boissons aromatiques (café, thé, maté, cacao, coca). Deuxième édition. Paris 1874. — J. Uffelmann, Die Diät in den acut-fieberhaften Krankheiten. Leipzig 1877. — C. E. Buss, Ueber Wesen und Behandlung des Fiebers. Stuttgart 1878. Vgl. die zahlreichen Arbeiten von M. v. Pettenkofer und C. Voit über die physiologische Bedeutung der einzelnen Nährstoffe in Zeitschrift für Biologie.

Die bisher besprochenen zum Theil eingreifenden antipyretischen Methoden haben, wenn sie mit Erfolg bei Fieberkranken angewendet werden sollen, die Voraussetzung zur Grundlage, dass bei dem Kranken das ganze diätetische Verhalten im weitesten Sinne in passender Weise angeordnet werde, und dass dabei namentlich so viel als möglich alle Einwirkungen vermieden werden, welche das Fieber zu steigern im Stande sind. Wo diese Voraussetzung nicht erfüllt wäre, würde auch die sorgfältigste und energischste Antipyrese häufig kein günstiges Resultat ergeben. Und anderseits gibt es zahlreiche Einzelfälle von fieberhaften Krankheiten, bei welchen eine zweckmässige diätetische Behandlung allein ausreicht und alle eingreifenden antipyretischen Maassregeln entbehrlich sind.

Die antipyretische Diätetik hat zunächst eine negative Aufgabe: sie hat unter den gewöhnlich vorkommenden Einwirkungen diejenigen namhaft zu machen, welche beim Fieberkranken möglichst zu vermeiden sind, weil sie das Fieber steigern können. Sie hat aber auch eine positive Aufgabe: es ist anzugeben, wie die nothwendigen Existenzbedingungen für den Kranken anzuordnen seien, um die Chancen für einen gemässigten Verlauf des Fiebers und einen glücklichen Ablauf desselben möglichst günstig zu machen. Im Allgemeinen wird die antipyretische Diätetik dahin zu streben haben, dass einerseits die Wärmeproduction eine möglichst geringe und die Körpertemperatur eine möglichst niedrige bleibe, und dass anderseits die Resistenzfähigkeit des Kranken möglichst erhalten werde.

Wie wichtig eine zweckmässige Diätetik bei Fieberkranken ist, ergibt sich unter Anderem aus der Thatsache, dass es für den Verlauf und den Ausgang der Krankheit in vielen Fällen von Bedeutung ist, ob der Kranke früh oder spät in Behandlung kommt. Und zwar zeigt sich dies nicht nur da, wo unter Umständen eine eingrei-

fende antipyretische Behandlung mit Wärmeentziehungen oder antipyretischen Medicamenten angewendet wird; es ist vielmehr auch da noch deutlich zu erkennen, wo nur die sogenannte exspectative Behandlung gebräuchlich ist, aber auf eine passende Diätetik im weitesten Sinne grosses Gewicht gelegt wird.

Wir werden im Folgenden die wichtigeren diätetischen Maassregeln besprechen, so weit sie auf das Fieber als solches Bezug haben; dagegen werden wir nicht auf die Modificationen eingehen welche durch die besonderen Eigenthümlichkeiten der einzelnen Krankheiten bedingt werden.

Körperliche und geistige Ruhe.

Beim gesunden Menschen wird nachweislich durch Muskelanstrengung die Kohlensäureproduction und die Wärmeproduction in sehr bedeutendem Maasse gesteigert, unter Umständen, bei sehr bedeutender Anstrengung, bis auf ein Vielfaches der normalen Production[1]); dabei steigt auch, freilich wegen der gleichzeitig stattfindenden Steigerung des Wärmeverlustes in geringerem Maasse, die Körpertemperatur[2]). Bei Fieberkranken hat Muskelanstrengung die gleiche Folge, und daraus ergibt sich schon als eine der wichtigsten Regeln für die Fieberdiätetik, dass für den Kranken möglichst absolute Ruhe eines der wichtigsten Erfordernisse ist. Es gibt Kranke und es gibt auch noch einzelne Aerzte, welche der Meinung sind, es sei zweckmässig, möglichst lange und energisch gegen die Krankheit anzukämpfen, sich nicht eher zu Bett zu legen, bis die physische Unmöglichkeit sich aufrecht zu halten dazu zwingt. Die Beobachtung zeigt, dass durch ein solches Verhalten der Zustand des Kranken verschlimmert wird. Ich habe Kranke, welche einen Typhus levis oder eine Influenza durchmachten, und die mit aller Energie und oft durch gesteigerte körperliche Anstrengung Widerstand zu leisten suchten, in einer so auffallenden Weise herunterkommen sehen, dass anfangs der dringende Verdacht entstehen musste, es liege noch irgend eine andere schwere Krankheit, etwa eine Lungenphthisis oder bei älteren Individuen ein Magencarcinom oder dergleichen zu Grunde, und dass die Reconvalescenz eine so protrahirte war, wie es bei so geringer Intensität der Krankheit sonst gar nicht vorkommt[3]) Wie unheilvoll bei schweren fieberhaften Krankheiten körperliche An-

---

1) Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers. Leipzig 1875. S. 190 ff.

2) Ibid. S. 80 ff.

3) Vgl. einen derartigen von mir beobachteten Fall: Prager Vierteljahrschrift Bd. 87. S. 71.

strengungen und Strapazen wirken, hatte ich besonders Gelegenheit bei den Typhuskranken der in der Schweiz internirten Bourbaki'schen Armee zu beobachten, welche das Bild des allerschwersten Typhus zeigten, von denen Manche in den ersten Tagen nach der Ankunft starben, während bei den Uebrigen der weitere Verlauf zeigte, dass die Krankheit an sich gar nicht besonders intensiv war. Dass selbst der längere Transport auf der Eisenbahn für Typhuskranke ausserordentlich angreifend ist und wenigstens vorübergehend den Zustand in bedenklicher Weise verschlimmert, ist während des Krieges von zahlreichen Aerzten beobachtet worden[1]).

Jeder Kranke, der Fieber hat, mag es sich um eine acute oder um eine chronische Krankheit handeln, gehört ins Bett. Höchstens bei augenscheinlich ganz unbedeutenden Krankheiten, bei leichtem Katarrhalfieber oder bei einer geringen Angina u. s. w., kann man unter Umständen die Ausnahme gestatten, dass der Kranke einen Theil des Tages in liegender Stellung auf dem Sopha zubringe. Auch bei Chronischkranken mit hektischem Fieber ist anhaltende Bettruhe dringend zu empfehlen. Bei Phthisikern, welche an chronischem Fieber leiden, sind gewöhnlich alle Mittel, welche gegen das Fieber angewendet werden, ohne Erfolg, so lange der Kranke sich nicht zu absoluter Ruhe bequemt. Dagegen sieht man häufig unter sonst indifferenter Behandlung bei anhaltendem Bettliegen das Fieber abnehmen oder ganz aufhören. Höchstens dann, wenn in den Morgenstunden die Temperatur in den normalen Grenzen sich hält und die abendliche Exacerbation unbedeutend ist, kann man am Morgen die Kranken auf eine oder einige Stunden aufstehen lassen; bevor die Fieberexacerbation beginnt, müssen sie wieder ins Bett zurück.

Nach einigermaassen bedeutenden Krankheiten darf der erste Versuch aufzustehen frühestens dann erlaubt werden, wenn während mehrerer Tage die Temperatur auch am Abend vollständig normal gefunden wurde. Auch dürfen die ersten Versuche nur eine kurze Dauer haben, und der erste Theil der Reconvalescenz muss hauptsächlich im Bett abgewartet werden. Abgesehen davon, dass ein zu frühes Aufstehen häufig Nachfieber zur Folge hat, und dass bei einzelnen Krankheiten dasselbe die Veranlassung zu wirklichen Recidiven geben kann, zeigt auch die Erfahrung, dass die Erholung des Kranken weit schneller vor sich geht und er viel früher seine volle

---

1) Vgl. die Bemerkungen über diesen Gegenstand von F. Niemeyer, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. VIII. S. 435, 443.

Leistungsfähigkeit wieder erlangt, wenn er den grössten Theil der Reconvalescenzperiode im Bette zubringt.

Endlich ist es von grösster Wichtigkeit, alle geistige Thätigkeit und besonders die gewohnte geistige Beschäftigung streng zu untersagen, jeden Versuch zu lesen oder sich vorlesen zu lassen zu verbieten, jeden Bericht über Geschäfte, alle Aufregungen u. dergl. fernzuhalten. Lautes Geräusch, helles Licht ist zu vermeiden.

Es seien hier erwähnt die Beobachtungen von W. Manasseïn [1]), welche zu zeigen scheinen, dass passive Bewegung unter Umständen temperaturerniedrigend wirken kann. Der genannte Beobachter fand, dass man bei Kaninchen durch Schaukeln mit Sicherheit die Körpertemperatur herabsetzen kann, und zwar sowohl bei gesunden Thieren, als auch bei solchen, bei welchen durch Jaucheinjection Temperatursteigerung bewirkt worden war. — Merkwürdig ist, dass im Alterthume passive Bewegung gegen das Fieber angewendet wurde. So berichtet Celsus [2]), dass Asclepiades dieselbe auch bei frischem und heftigem Fieber und besonders bei Febris ardens zur Bekämpfung desselben empfohlen habe; Celsus hält dagegen in solchen Fällen Ruhe für sicherer. Neben anderen Arten der passiven Bewegung führt er auch das Schaukeln an: man solle entweder das Bett aufhängen oder, wenn dies nicht thunlich sei, wenigstens einen Fuss des Bettes auf eine Stütze stellen und es dann hin und her bewegen.

Krankenzimmer und Pflege.

In Spitälern ist es für Fieberkranke noch mehr wie für die meisten anderen Kranken von Bedeutung, dass die Zimmer nicht zu gross seien, und dass sie im Vergleich mit dem Quadrat- resp. Kubikinhalt möglichst wenige Kranke enthalten. In mangelhaft eingerichteten Spitälern, in welchen nur einzelne Zimmer mit den nöthigen Erfordernissen für eine bequeme Anwendung von Bädern u. dergl. versehen sind, pflegt man wohl die Fieberkranken vorzugsweise in diesen Zimmern zusammenzuhäufen. Es ist dieses Verfahren nicht zweckmässig; vielmehr muss sowohl die Rücksicht auf die Kranken als auch auf das Wartepersonal dazu führen, die Fieberkranken so viel als möglich unter die anderen Kranken zu vertheilen. Selbstverständlich soll damit nicht ausgeschlossen sein, dass die direct contagiösen Krankheiten, wie Blattern, Masern, Scharlach, exanthematischer Typhus, jede für sich besonders aufs Strengste isolirt werden. Dagegen ist es z. B. für Kranke mit Abdominaltyphus, Pneumonie u. s. w. besser, wenn sie unter die anderen Kranken zerstreut werden. In einem Spital müssen alle grösseren Krankenzimmer mit

1) Zur Lehre von den temperaturherabsetzenden Mitteln. Pflüger's Archiv für Physiologie. IV. 1871. S. 283.

2) Celsus, II. 15.

einer Leitung für kaltes und warmes Wasser versehen sein, und wo dies noch nicht der Fall sein sollte, da ist es dringend geboten, diese Einrichtung herzustellen; man wird dann nicht mehr genöthigt sein, je nach der etwa erforderlichen Behandlung für den einzelnen Kranken das Zimmer zu wählen oder sogar im Verlauf der Krankheit zu wechseln. Die Bäder werden am besten dicht neben dem Bett des Kranken gegeben, indem die auf Rollen gehende Badewanne an das Bett geschoben wird. Den Kranken, wie dies auch schon empfohlen wurde, aus dem Zimmer hinaus in ein besonderes Badezimmer zu transportiren, ist schon wegen des unangenehmen psychischen Eindrucks zu widerrathen. Und wo die Spitaleinrichtungen nur einigermaassen genügend sind, da ist die Zurüstung des Bades im Zimmer so einfach, dass dadurch kein anderer Kranker gestört wird.

In der Privatpflege ist für den einzelnen Kranken ein geräumiges Zimmer zu wählen, welches möglichst fern von allem Geräusch ist. Das Bett ist so zu stellen, dass der Kranke nicht gerade in das Licht sieht. Eine mässige Abschwächung der Tageshelle ist für viele Kranke angenehm. Für gewöhnlich soll nur eine Person zur Ueberwachung des Kranken im Zimmer sein; diese soll jede Unterhaltung mit dem Kranken vermeiden, auf Fragen nur so viel als nöthig antworten, dabei aber für alle Bedürfnisse des Kranken, auch für die, welche er selbst nicht angibt, in geräuschloser Weise Sorge tragen. Angenehm ist es, wenn auch noch ein Nebenzimmer ausschliesslich für die Zwecke der Krankenpflege zur Disposition steht.

Bei Kranken, welche gebadet werden, reicht man gewöhnlich mit einem Bett aus, indem dabei überhaupt stärkere Verunreinigungen selten vorkommen und während des Bades Zeit genug vorhanden ist, um so oft als nöthig die Bettwäsche zu wechseln und das Bett wieder zu ordnen. Wenn dagegen nicht oder nicht mehr gebadet wird, so ist dringend zu wünschen, dass zwei Betten zur Verfügung stehen, so dass der Kranke wechseln kann. Dabei darf derselbe aber nicht von einem Bett zum andern hinübergehen, sondern muss in horizontaler Lage getragen werden oder darf sich höchstens, wenn die Betten an einander gestellt werden, aus dem einen in das andere hinüberschieben. Von grosser Wichtigkeit ist es bei lange dauernden Krankheiten, bei denen Decubitus zu fürchten ist, dass die Matraze fest und doch nachgiebig ist, und dass die Leintücher immer glatt seien. Auch die Lagerung der Kranken auf grosse Wasserkissen ist sehr zu empfehlen. Am meisten trägt freilich zur Verhütung des Decubitus die ausreichende Anwendung der Antipyrese bei.

Stuhl- und Harnentleerung muss bei Schwerkranken immer im

Liegen erfolgen, indem Bettschüssel resp. Uringlas untergeschoben wird. Manche Kranke behaupten anfangs nur in sitzender Stellung den Stuhl entleeren zu können; auch diese gewöhnen sich meist bald, solches in liegender Stellung auszuführen.

Die Temperatur der Krankenzimmer sei eher um ein Geringes niedriger als die gewöhnliche Temperatur der Wohnräume; sie sei nie dauernd unter 11° R. und nie über 14° R. (14° – 18° C.). Für den nöthigen Luftwechsel ist bei Tage und bei Nacht Sorge zu tragen; sehr zweckmässig ist in Spitälern, wie es Stromeyer (l. c.) empfiehlt, eine Oeffnung unten in der Thüre des Zimmers und mehrere zu öffnende Scheiben in den Fenstern anzubringen. Jede Art complicirterer Ventilation ist sehr erwünscht, aber freilich nur unter der Bedingung, dass nicht im Vertrauen auf dieselbe die einfache Ventilation durch Oeffnen von Fenstern und Thüren unterlassen wird. In Privathäusern sollte wo möglich im Nebenzimmer auch im Winter anhaltend ein Fenster mehr oder weniger geöffnet sein und die Verbindungsthüre zwischen Krankenzimmer und Nebenzimmer anhaltend offen stehen. Vorübergehend ist selbst starker Luftzug für Fieberkranke ganz unschädlich. Die Kranken dauernd dem Luftzug auszusetzen oder die Temperatur des Zimmers etwa so niedrig zu nehmen, dass der Kranke anhaltend friert, ist unthunlich; namentlich können dadurch nicht etwa die stärkeren Wärmeentziehungen entbehrlich gemacht werden.

Die Bestimmungen der Körpertemperatur sind für den Kranken am wenigsten lästig, wenn sie im Rectum vorgenommen werden, und Kranke, welche wissen, dass ihre Krankheit gefährlich ist, pflegen sich dagegen nicht zu sträuben. Die Erfahrungen der letzten Jahre haben mir gezeigt, dass man wirklich tüchtigen und berufstreuen Wärterinnen wohl zumuthen darf, auch bei Männern Temperaturbestimmungen im Rectum zu machen. Nur wenn das Rectum auf die Dauer empfindlich wird, oder wenn, was ja auch bei leichten Krankheiten ganz unbedenklich ist, andere Rücksichten zu nehmen sind, mache man sie in der Achselhöhle. Die vom Wartepersonal ausgeführten Temperaturbestimmungen in der Achselhöhle geben häufig zu niedrige Werthe; im Rectum können dagegen die abgelesenen Zahlen, wenn etwa ein Reissen des Quecksilberfadens stattgefunden hat, beträchtlich zu hoch sein; eine auffallend hohe Temperatur kann nur dann als sicher constatirt gelten, wenn man das allmähliche Steigen des Quecksilbers nach der Einführung oder das allmähliche Sinken während des langsamen Herausnehmens des Thermometers beobachtet hat.

Ernährung.

Ueber die wichtige Frage nach der passenden Ernährung für Fieberkranke sind in früheren Zeiten die Ansichten vielfach aus einander gegangen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass man früher häufig in der Idee, man dürfe die Kranken nicht ernähren, weil man damit zugleich dem Fieber Nahrung zuführe, zu weit gegangen ist, und es war ein Verdienst namentlich der englischen Aerzte, auf die Nachtheile der zu grossen Abstinenz aufmerksam zu machen und zu zeigen, dass eine passende Ernährung, auch wenn der Kranke kein Nahrungsbedürfniss angibt, nützlich und nothwendig ist. Auf der anderen Seite ist es aber eben so wenig zweifelhaft, dass man in Ueberschätzung der bei dem Fieber stattfindenden Consumption und der davon abhangenden Gefahr in unzweckmässigster Weise übertrieben hat, wenn man Kranke mit schwerem Fieber möglichst gut ernähren wollte und z. B. versuchte, ihnen reichliche Mengen von Fleisch beizubringen. — In neuester Zeit ist bei den Autoren, welche sich mit der Ernährung der Fieberkranken beschäftigt haben, in Betreff der wichtigeren Gesichtspunkte eine erfreuliche Uebereinstimmung zu constatiren.

Eine definitive Entscheidung der Frage, welches für Fieberkranke die richtige Quantität, und welches namentlich die richtige Qualität der Nahrung sei, wird sich nur auf dem Wege erreichen lassen, dass wir einerseits theoretisch die Ergebnisse der Forschungen über das Wesen und die Gefahren des Fiebers mit den Resultaten der Untersuchungen über die physiologische Bedeutung der einzelnen Nährstoffe in zweckmässiger Weise combiniren, und dass wir anderseits empirisch vorgehen und neben den eigenen Beobachtungen die Ergebnisse tausendjähriger Erfahrungen am Krankenbett in gebührender Weise berücksichtigen. Wir werden dabei wesentlich zu unterscheiden haben zwischen den acuten und den chronischen fieberhaften Krankheiten.

Bei den acuten Krankheiten findet zwar in Folge des Fiebers eine sehr beträchtliche Consumption der Körperbestandtheile statt, und es ist deshalb gewiss wünschenswerth, so viel als möglich den Verlust wiederzuersetzen. Aber die früheren Erörterungen (S. 4 ff.) haben gezeigt, dass die Gefahr für den Kranken weit weniger von dieser Consumption abhängt, als vielmehr von der Steigerung der Körpertemperatur. Es muss deshalb bei den acuten Fiebern die Berücksichtigung der Temperatursteigerung immer in erster Reihe stehen, und die Aufgabe des Wiederersatzes kann erst in zweiter Reihe in

Erwägung genommen werden. Auch zeigt die directe Erfahrung, dass bei den schweren fieberhaften Krankheiten von kurzer Dauer eine mangelhafte Ernährung den Kranken keinen wesentlichen Nachtheil bringt. Je länger freilich das Fieber dauert, je mehr der Verlauf der Krankheit sich dem der chronischen Krankheiten nähert, desto mehr kann allmählich die Frage der Ernährung in den Vordergrund treten.

Bei den chronischen fieberhaften Krankheiten ist zwar auch die Temperatursteigerung an sich und ihre Einwirkung auf die Organe von Bedeutung und trägt gewiss wesentlich dazu bei, dass so häufig die Widerstandsfähigkeit des Körpers früher zusammenbricht, als es bei blosser Abzehrung ohne gleichzeitige Temperatursteigerung der Fall sein würde. Aber nur selten bringt der Grad und die Dauer der Temperatursteigerung unmittelbare und schnelle Gefahr. Dagegen ist es wesentlich die allmähliche Consumption der Körperbestandtheile, was endlich den Tod durch Erschöpfung herbeiführt. Wir werden deshalb bei den chronischen fieberhaften Krankheiten die Indication einer möglichst guten Ernährung des Kranken in den Vordergrund stellen, dabei aber darauf bedacht sein, dass die Quantität und die Qualität der Nahrung immer dem augenblicklichen Verhalten des Fiebers entsprechen, und dass nicht durch unzweckmässige Maassregeln die Körpertemperatur neue Steigerungen erfahre.

Ernährung bei acuten Krankheiten.

In Betreff eines Nahrungsmittels sind in neuerer Zeit alle Aerzte darüber einig, dass der Kranke desselben mindestens in gleicher Menge bedarf wie der Gesunde. Es ist dies das Wasser. Dabei ist zu berücksichtigen, dass der Gesunde ausser den Wassermengen, welche er in Form der mancherlei Getränke zu sich nimmt, auch in den sogenannten festen Speisen nicht unbeträchtliche Mengen zuführt. Auch solche Fieberkranke, welche bei ziemlich klarem Bewusstsein sind, versäumen es häufig, wenn sie nicht besonders dazu aufgefordert werden, die nöthigen Mengen von Getränk zu sich zu nehmen. Es ist deshalb zu empfehlen, bei einigermaassen schwerem Fieber dem Kranken, wenn er nicht eigentlich schläft, jede Viertel- oder halbe Stunde das Glas oder den Löffel an den Mund zu bringen; man sieht dann oft, dass er gern trinkt, während er noch weit davon entfernt war, Getränk zu fordern oder selbst nach dem Glase zu greifen; wenn er dagegen ausdrücklich das dargebotene Getränk abweist, unterlasse man alles Drängen. Auch lasse man nur wenig auf einmal trinken. Zu berücksichtigen ist, dass durch das Getränk,

je kälter es ist, um so mehr noch einer anderen Indication, der der Wärmeentziehung, wenn auch freilich nur in untergeordnetem Maasse, entsprochen wird. Die Art des Getränkes muss sich nach dem Geschmack des Kranken richten; auch kann man, so oft dieser es wünscht, damit wechseln. Zweckmässige Getränke sind einfaches kaltes Wasser mit oder ohne Eisstückchen, Zuckerwasser, natürliches Selterserwasser oder andere ähnliche Mineralwässer, Wasser mit Wein, Limonaden mit Citronen, Essig, Weinsäure, Mineralsäuren, mit etwas Zucker, Fruchtsäften, Syrupen vermischt oder auch ohne solche, ferner dünne Mandelmilch, dünne Abkochung von leicht geröstetem Reis, dünner Gerstenschleim, Milch mit Wasser, Kaffee, Thee u. s. w.

Unter den Nahrungsmitteln im engeren Sinne werden wir die Auswahl so zu treffen haben, dass wir unter Berücksichtigung der bisher vorliegenden Erfahrungen über die physiologische Bedeutung der einzelnen Nährstoffe im Allgemeinen denjenigen den Vorzug geben, von denen wir wissen, dass durch ihre Zufuhr der Stoffumsatz und die Wärmeproduction und namentlich auch der Zerfall der Gewebsbestandtheile nicht gesteigert, sondern eher beschränkt wird. Ausserdem aber werden wir berücksichtigen, dass erfahrungsgemäss während des Fiebers die Functionen des Magens und des Darmkanals schwer darniederliegen, und dass alle Nahrungsmittel, welche nicht verdaut und resorbirt werden, Beschwerden verursachen, abnorme Zersetzungen eingehen, Magen- und Darmkatarrh hervorrufen und das Fieber steigern können. Durch diese Rücksichten wird die Auswahl unter den zu Gebote stehenden Nährstoffen wesentlich beschränkt.

Die Zufuhr von Proteïnsubstanzen in reichlicher Menge verbietet sich schon dadurch, dass dieselben in der gewöhnlichen Form, wie sie vom Gesunden genossen werden, von Kranken mit schwerem Fieber nicht verdaut werden würden; und ausserdem würde nach Allem, was wir über ihre physiologische Wirkung wissen, ein beträchtliches Vorwiegen derselben in der Nahrung eher eine allgemeine Steigerung des Stoffumsatzes erwarten lassen. Auch in Betreff der Fette lehrt die Erfahrung, dass sie in grösseren Mengen während des Fiebers nicht verdaut resp. nicht resorbirt werden. Dagegen werden die Kohlenhydrate, wenn sie in passender Form zugeführt werden, ohne Schwierigkeit aufgenommen; und in Bezug auf ihre physiologische Wirkung wissen wir, dass sie zwar nicht zur Gewebsbildung dienen können, sondern relativ schnell und vollständig der Oxydation anheimfallen, dass aber ihre Zufuhr eher eine allgemeine Verminderung des Stoffumsatzes und namentlich eine wesentliche Ersparniss

an Fetten und an Proteïnsubstanzen zur Folge hat. In letzterer Beziehung stehen den Kohlenhydraten nahe zwei andere Substanzen, von denen namentlich die eine im Uebrigen eher zu den Genussmitteln als zu den Nährstoffen im engeren Sinne zu rechnen ist: der Leim und der Alkohol.

Wir werden somit durch praktische Erfahrung und theoretische Ueberlegung dazu geführt, bei der Ernährung des Fieberkranken von den verschiedenen Nährstoffen die Kohlenhydrate in die erste Reihe zu stellen. Selbstverständlich wird aber deshalb Niemand in theoretischer Uebertreibung daran denken, dem Kranken ausschliesslich Kohlenhydrate zuzuführen und ihn etwa mit Stärkemehl, Zucker oder Honig ernähren zu wollen. Abgesehen davon, dass eine solche Ernährungsweise wegen ihrer Einförmigkeit bald Widerwillen erregen würde, ist ja zu einer einigermaassen genügenden Ernährung eine passende Mischung der verschiedenen Nährstoffe erforderlich. Die Aufgabe ist demnach, unter den verschiedenen zu Gebote stehenden Nahrungsmitteln diejenigen auszuwählen, welche einerseits auch vom Fieberkranken verdaut und resorbirt werden können und andererseits die verschiedenen Nährstoffe in der für den Fieberkranken passenden Mischung enthalten. Eigentlich feste Nahrung wird bei schwerem Fieber gewöhnlich nicht verdaut und ist deshalb zu vermeiden; alles Dargereichte soll flüssig sein oder die festen Bestandtheile nur in feiner Vertheilung enthalten. Und auch solche Nahrung darf immer nur in geringen Mengen auf einmal gereicht werden; dagegen ist die Darreichung oft zu wiederholen, wobei nicht ausgeschlossen ist, dass man sich einigermaassen nach der früheren Gewöhnung des Kranken in Bezug auf die Zeit der Hauptmahlzeiten richtet. In Bezug auf die Zusammensetzung verdienen diejenigen Nahrungsmittel den Vorzug, welche Proteïnsubstanzen und Fette nur in geringen Mengen enthalten, dagegen reich an Kohlenhydraten sind.

Indem wir nach Maassgabe dieser Gesichtspunkte die Ernährung einrichten, gelangen wir im Wesentlichen zu derjenigen Fieberdiät, welche seit Hippokrates von den erfahrenen Aerzten aller Zeiten angewendet zu werden pflegte, und von welcher nur solche Aerzte zuweilen abgewichen sind, welche bei ihren Verordnungen sich mehr von den augenblicklich gerade herrschenden theoretischen Anschauungen als von der wirklichen Erfahrung am Krankenbette leiten liessen. Im Einzelnen bleibt dabei noch ein grosser Spielraum zum Individualisiren. Wir werden z. B. bei der Bestimmung der Qualität der Nahrung die Neigungen und Gewöhnungen des Kranken, ja sogar die wechselnden Gelüste so weit als thunlich berücksichtigen,

ferner in Bezug auf Qualität wie Quantität auch die Art der Krankheit, die directe Mitbetheiligung oder das relative Freisein der Verdauungsorgane, das momentane Verhalten des Appetits, der Zunge und des ganzen Darmtractus, vor Allem aber die Dauer und das Stadium der Krankheit. Bei kurz dauernden Krankheiten hat eine zu grosse Abstinenz keinen Nachtheil, und ebenso schadet es nicht, wenn wir im Beginn schwerer fieberhafter Krankheiten dem Kranken ausser der genügenden Menge von Wasser nur spärliche Mengen von Nahrung zuführen; je mehr aber die Krankheit sich in die Länge zieht, desto sorgfältiger muss auf einen ausgiebigeren Ersatz des Verbrauchten Bedacht genommen werden.

Für Kranke mit schwerem Fieber sind beispielsweise zu empfehlen Abkochungen von Graupen, Grütze oder Gries aus Gerste, Hafer, Reis, bei denen nur der dünne Antheil, nicht der feste Rückstand verwendet wird. Die Abkochung darf unter Zusatz von Fleisch oder von leimgebenden Substanzen gemacht werden. Auch kann man in mässiger Menge Fleischextract zusetzen, durch welches in erwünschter Weise die löslichen Salze des Fleisches zugeführt werden, während es im Uebrigen nur die Bedeutung eines Gewürzes oder Genussmittels hat; grössere Mengen von Fleischextract haben keinen Zweck und sind eher nachtheilig; der Aberglaube, dass das Fleischextract ein besonders concentrirtes Nahrungsmittel und etwa dem Fleisch gleichwerthig sei, bedarf in ärztlichen Kreisen nicht mehr der Widerlegung. Abkochungen von frischem und getrocknetem Obst sind je nach Umständen zweckmässig, und es kann dabei auch Gerste, Sago u. dergl. zugesetzt werden. Ausserdem kann man, wenn der Kranke sie gern nimmt und gut verträgt, Milch geben, aber nur gekocht, in manchen Fällen in Verdünnung mit Wasser, Selterserwasser, schwachem Thee, Kaffee, Fenchelthee u. s. w. Auch Malzextract in passendem Vehikel kann Verwendung finden, und manchen flüssigen Speisen kann man passend Zucker und namentlich Traubenzucker zusetzen. Je länger die Krankheit dauert, um so häufiger wird man ein Eigelb in die Fleischbrühe oder den Gerstenschleim einrühren; auch ist im späteren Verlauf die concentrirte Fleischbrühe zweckmässig, wie sie durch langes Kochen von Fleisch in verschlossener Flasche oder besser im Papin'schen Topfe gewonnen wird, oder auch die Leube'schen Fleischpräparate, ferner die kalt bereitete Liebig'sche Fleischbrühe, durch Maceration des Fleisches mit verdünnter Salzsäure bereitet und am besten mit Rothwein gemischt, ferner der frisch ausgepresste Fleischsaft nach Voit und Bauer, endlich die eigentlichen Fleischpeptone.

Der Leim ist ungeachtet der vielfachen theoretischen Zweifel über seine Bedeutung als Nährstoff dennoch niemals aus der Praxis der Küche verdrängt worden, und in Form von sogenannten Kraftbrühen und Sulzen war er vorzugsweise auch bei Kranken in Gebrauch. In vielen Gegenden wird der Gerstenschleim für Kranke vorzugsweise mit einer Abkochung von Kalbsfüssen oder anderen an leimgebendem Gewebe reichen Substanzen gemacht, und bei den älteren Aerzten waren Hirschhorndecocte für Fieberkranke sehr gebräuchlich (vgl. z. B. Berndt, l. c. S. 145). Auch neuerlichst werden noch von Wiel einfach nach Maassgabe der Erfahrung, ohne Rücksicht auf theoretische Gründe, die schwach angesäuerten Leimstoffspeisen als angenehme Abwechselung bei Fieberkranken empfohlen (l. c. S. 214). In neuester Zeit ist durch die Untersuchungen von Voit auch theoretisch die Anwendung des Leims gerechtfertigt worden, indem derselbe als ein Nährstoff erkannt wurde, welcher ähnlich wie die Kohlenhydrate und sogar in noch höherem Grade wie diese eine Ersparung von Eiweiss zur Folge hat. Auf Grund dieser Untersuchungen wurde auch schon wiederholt der Leim als Nahrungsmittel für Fieberkranke empfohlen[1]).

Wein und andere Alcoholica sind zu jeder Zeit und namentlich auch auf der Höhe des Fiebers zulässig (vgl. S. 79). Durch die Untersuchungen von Binz und seinen Schülern ist gezeigt worden[2]), dass der Alkohol im Organismus wenigstens zum bei Weitem grössten Theile oxydirt wird, und dass ihm daher ausser der stimulirenden Wirkung auch ein gewisser Nährwerth zuzuschreiben ist. Seine Bedeutung als diätetisches Mittel bei Fieberkranken wird noch dadurch erhöht, dass, wie die früher angeführten älteren und auch die neueren Untersuchungen zu zeigen scheinen, von demselben eine allgemeine Verminderung des Stoffumsatzes und somit eine gewisse conservirende Wirkung zu erwarten ist. Die verschiedenen gebräuchlichen Alcoholica und namentlich der Wein können sowohl ungemischt als auch in Verdünnung mit Wasser oder als Beimischung zu manchen der im Obigen angeführten Getränke oder flüssigen Speisen verabreicht werden. In Betreff der Form und der Dosirung ist es zweckmässig, sich nach den früheren Gewohnheiten des Kranken zu richten; auch sollten jedenfalls einem Kranken, der im gesunden Zustande an regelmässigen Genuss der Alcoholica gewöhnt

1) H. Senator, Untersuchungen über den fieberhaften Process und seine Behandlung. Berlin 1873. S. 184 ff. — J. Uffelmann, l. c. S. 81.

2) C. Binz, Die Ausscheidung des Weingeistes durch Nieren und Lungen. Archiv für experimentelle Pathologie. Bd. VI. 1877. S. 287.

war, dieselben während des Fiebers nicht entzogen werden. Im Uebrigen halte ich es für unzweckmässig, wenn man, ohne dass eine besondere Indication dafür vorliegt, einem Kranken schon früh ungewöhnlich grosse Dosen von Alkohol aufnöthigt; vielmehr ist im Auge zu behalten, dass im weiteren Verlauf der Krankheit möglicherweise einmal eine stark analeptische Wirkung nöthig werden kann, und dass man dann noch im Stande sein muss, die Dosis genügend zu steigern.

Bei weniger intensivem Fieber darf man, wenn der Verdauungsapparat in relativ gutem Zustande ist, unbedenklich mit der Ernährung etwas weiter gehen und auch Proteïnsubstanzen in passender Form etwas reichlicher der Nahrung zusetzen. Ebenso wird man bei schweren Krankheiten, sobald mit dem Nachlass des Fiebers der Zustand der Verdauungsorgane sich bessert, mit Vorsicht die Nahrungszufuhr steigern. Dies gilt auch, wie namentlich Buss (l. c. S. 211 ff.) hervorgehoben hat, für die intercurrenten und besonders auch für die künstlich bewirkten Remissionen und Intermissionen, die ganz zweckmässig zu einer etwas reichlicheren Ernährung des Kranken benutzt werden können. Es ist somit eine zweckmässige Durchführung der Antipyrese, abgesehen von allen anderen Vortheilen, auch schon deshalb von Bedeutung, weil dabei, besonders wenn in der später noch zu besprechenden Weise möglichst auf starke Remissionen oder annähernd vollständige Intermissionen hingearbeitet wird, eher die Möglichkeit einer reichlicheren Ernährung des Kranken gegeben ist. Immer aber ist die grösste Vorsicht zu beobachten und der jeweilige Zustand der Verdauungsorgane sorgfältig zu berücksichtigen. Und im Allgemeinen kann man wohl behaupten, dass bei schweren acuten Krankheiten eine unzeitige Ueberladung des Magens mit Ernährungsmaterial meist grösseren Nachtheil im Gefolge haben würde, als eine Abstinenz, die vielleicht um ein Geringes über das unbedingt Gebotene hinausginge.

Eigentlich feste Speisen, namentlich Fleisch und Brot, dürfen erst gegeben werden, wenn der Kranke dauernd fieberfrei ist; und auch dann denke man an die Möglichkeit, dass dadurch Nachfieber oder unter Umständen, wenn in Betreff der Quantität die nöthige Vorsicht versäumt wird, selbst schwerere Störungen veranlasst werden können. Häufig wird durch die Umgebung, wenn sie sich durch den Wunsch, den Kranken möglichst bald zu Kräften zu bringen, zum Aufnöthigen reichlicher Nahrung verleiten lässt, wesentlich geschadet. So lange noch kein entschiedener Appetit vorhanden ist, unterlasse man alles Zureden; es genügt, dem Kranken passende

Speise vorzusetzen; wenn er sie ablehnt, so ist es gewiss besser, dass er nicht isst. Wenn dagegen der Appetit der Reconvalescenten sehr lebhaft ist, so ist es oft nöthig, demselben nicht bis zur vollen Befriedigung zu genügen. Im Allgemeinen sind kleine aber oft wiederholte Mahlzeiten vorzuziehen.

In den Hippokratischen Schriften und besonders in der oben angeführten Schrift über die Diät in den acuten Krankheiten wird vor Allem auf den richtigen Gebrauch der Ptisane, einer Abkochung von Gerstengraupen, das grösste Gewicht gelegt, und es wird sorgfältig unterschieden zwischen den Fällen, bei welchen die einfache Ptisane, und denen, bei welchen dieselbe nebst dem Rückstand zu gebrauchen sei. Ausserdem werden als Getränk Mischungen von Honig und Wasser (μελίκρητον) und von Honig, Wasser und Essig (οξύμελι) und endlich verschiedene Weinsorten angewendet. Auch waren im Alterthum Getränke aus Hirse, Mehl und Weizengraupen im Gebrauch.[1])

Im Allgemeinen ist bis auf unsere Zeit trotz allem Wechsel der Theorien und trotz mannichfachen Abweichungen im Einzelnen doch in der Hauptsache die Diät der Fieberkranken die gleiche geblieben, und es gibt dies eine gewisse Garantie dafür, dass das Princip derselben im Wesentlichen das richtige ist.

Zweckmässige Recepte für die Bereitung von Nahrungsmitteln für Fieberkranke werden unter Anderen von Berndt angeführt (l. c. S. 143).

Nach Stromeyer (l. c.) ist für Typhuskranke das beste Nahrungsmittel die Hafergrütze; sie soll 3 Stunden kochen und nicht mit Zucker versetzt werden.

Die Secretion von Speichel und Mundflüssigkeit ist bei Fieberkranken in der Regel beträchtlich vermindert. Nach directen Untersuchungen von Uffelmann (l. c. S. 32) ist die Fähigkeit dieser Secrete, Amylum in Zucker umzuwandeln, bei mässigem Fieber immer noch vorhanden, bei hohem Fieber fehlt sie zuweilen, bei sehr hohem Fieber und besonders bei andauernd adynamischen Zuständen ist sie fast immer erloschen. Je spärlicher die Secretion der Mundflüssigkeiten ist, und je weniger man auf Erhaltung ihres Saccharificationsvermögens rechnen kann, um so mehr wird man reichliche Zufuhr von Stärkemehl vermeiden. Dagegen kann man in solchen Fällen versuchen Traubenzucker zuzuführen, von dem anzunehmen ist, dass er noch zur Resorption und zur Verwendung gelangt.

Sehr bemerkenswerth erscheint der Versuch von Buss (l. c. S. 217 ff.), bei Kranken, die an lange dauernden schweren fieberhaften Krankheiten leiden, grössere Mengen von Nährstoffen in einer Form zuzuführen, in welcher sie einer eigentlichen Verdauungsthätigkeit nicht mehr bedürfen. Bei einer grossen Zahl von Typhuskranken, welche in dieser Weise, und zwar hauptsächlich während der spontanen oder künstlichen Remissionen des Fiebers, mit relativ grossen Mengen von Traubenzucker und Fleischpepton ernährt wurden, war die Abnahme des Körpergewichts während der Krankheit beträchtlich geringer, als sie bei der gewöhnlichen Art der Ernährung zu sein pflegt.

---

1) Vgl. auch Haeser, Geschichte der Medicin. 3. Aufl. Bd. I. Jena 1874. S. 161.

Rohe Eier werden von Laien gewöhnlich für ein besonders leicht resorbirbares Nahrungsmittel gehalten; in Wirklichkeit scheinen sie weit mehr Verdauungsarbeit zu beanspruchen als gekochtes Eiweiss oder Eigelb in feiner Vertheilung; bei schwerem Fieber sind sie ganz ungeeignet.

Manche Genussmittel, wie Kaffee, Thee, Cacao, scheinen den Stoffumsatz und namentlich den Umsatz der Eiweisssubstanzen zu beschränken (vgl. Böcker, l. c. I, S. 188 ff., Marvaud, l. c. p. 292 sq.). Ihre Anwendung in mässigen Dosen hat bei Fieberkranken erfahrungsgemäss kein Bedenken.

Ernährung bei chronischem Fieber.

Bei den chronischen fieberhaften Krankheiten tritt unter den Gefahren des Fiebers die febrile Consumption so entschieden in den Vordergrund, dass auch die Frage der ausreichenden Ernährung eine ganz hervorragende Bedeutung erhält. In zahlreichen Fällen von chronischen fieberhaften Krankheiten ist es mehr als alles Andere massgebend für den Verlauf und den Ausgang der Krankheit, ob die Consumption stetig fortschreitet, oder ob es gelingt, derselben Einhalt zu thun, den Kranken auf dem bisherigen Ernährungszustande zu erhalten oder selbst eine durchgreifende Verbesserung des Ernährungszustandes herzustellen. In manchen Fällen kann man in deutlichster Weise sich davon überzeugen, dass durch eine wesentliche Verbesserung des Ernährungszustandes nicht nur der Kranke länger erhalten wird, sondern dass dadurch auch das Fieber ermässigt und eine neue Exacerbation desselben verhindert wird.

So lange bei chronischen Krankheiten Fieber von einiger Heftigkeit besteht, welches nur geringe und kurz dauernde Remissionen macht, sind für die Auswahl der Nahrung im Wesentlichen die gleichen Grundsätze festzuhalten wie bei acutem Fieber in den späteren Perioden der Krankheit. Man muss alle Sorge darauf verwenden, die Nahrungsaufnahme so reichlich herzustellen, als der Zustand des Magens und Darmkanals es gestattet, aber eben so sorgfältig sich hüten, die durch die Leistungsfähigkeit des Verdauungsapparats gegebenen Grenzen zu überschreiten.

Wenn das Fieber abnimmt oder stärkere Remissionen oder Intermissionen macht, so kann man mit der Ernährung weiter vorgehen, und noch mehr, wenn zeitweise längere Zeiträume ohne Fieber oder mit nur unbedeutendem Fieber eintreten. Es ist bei chronischen Krankheiten von grösster Wichtigkeit, dass gerade diese Zeiträume möglichst sorgfältig für eine Verbesserung des Ernährungszustandes ausgenutzt werden.

Die Grundsätze, welche für die Auswahl der Nahrung massgebend sind, ergeben sich aus dem, was wir über den Einfluss der

einzelnen Nährstoffe wissen. In einfacher und praktischer Weise lassen sich diese Grundsätze feststellen, wenn wir an die Wirkung der sogenannten Banting-Diät denken. Es ergibt sich dann sofort, dass die an Proteïnsubstanzen reichen Nahrungsmittel nicht diejenigen sind, durch welche die Consumption vermindert wird, sondern dass im Gegentheil eine Anti-Banting-Diät durchgeführt werden muss. Die ärztliche Verordnung hat dahin zu wirken, dass möglichst viel Fette und Kohlenhydrate aufgenommen werden; die Zufuhr der Eiweisssubstanzen kann man der Neigung und dem Geschmack des Patienten überlassen, den man darüber aufgeklärt hat, dass er nicht glauben darf, durch reichlichen Genuss von Beefsteaks und Eiern sich wieder zu Kräften bringen zu können.

Das beste Nahrungsmittel für Kranke mit chronischem Fieber ist die Milch. Wo das Fieber nicht heftig ist, wird sie gewöhnlich gut ertragen, wenn man den Kranken langsam und systematisch daran gewöhnt, indem man mit der Quantität in genau vorgeschriebener Weise allmählich steigen lässt. Wichtig ist, nur mässige Quantitäten auf einmal geniessen, dagegen die Portionen häufig wiederholen zu lassen. Gekochte Milch hat bei Weitem den Vorzug vor der ungekochten, einestheils, weil die Möglichkeit, dass mit ungekochter Milch unter Umständen auch schädliche Substanzen eingeführt werden können, nicht in Abrede zu stellen ist, anderentheils und hauptsächlich, weil erfahrungsgemäss die ungekockte Milch in grossen Quantitäten gewöhnlich bald Widerwillen erregt. Wenn ein Kranker täglich $1\frac{1}{2}$ bis $2\frac{1}{2}$ Liter Milch geniesst, so kann man ihm, wenn er noch weiteren Appetit hat, gestatten, denselben ganz nach Geschmack und Neigung zu befriedigen, immer mit der Rücksicht, dass Fette und Kohlenhydrate mehr zu empfehlen sind als grosse Mengen von Eiweisssubstanzen, dass also z. B., wenn der Kranke es gern geniesst, Butterbrod besser ist als Fleisch und Eier. Zu der Milch kann zweckmässig etwas weisses Brot genossen werden; auch darf die Milch unter Zusatz von Reis, Gries u. dgl. zu den gebräuchlichen Milchspeisen verarbeitet werden. Wenn einmal Widerwille gegen die Milch eintritt, so ist es am besten, für 8 bis 14 Tage dieselbe ganz auszusetzen und dann von Neuem wieder anzufangen.

Unter den Fetten ist der Leberthran dasjenige, welches am leichtesten in hinreichender Quantität aufgenommen werden kann. Wenn mit diesem Mittel ein wesentlicher Einfluss auf die Ernährung ausgeübt werden soll, so ist es wünschenswerth, dass etwa 1 Kgr. pro Woche verbraucht werde. Indem der Kranke mit je einem Löffel morgens und abends anfängt und langsam steigt, bringt er es bei

einigem guten Willen häufig dahin, dass er morgens und abends je 5 bis 6 Löffel consumiren lernt, die dann natürlich nicht löffelweise, sondern auf einmal, am besten aus einem vorher mit etwas Kirschbranntwein angefeuchteten Glase genommen werden. Man kann sehr wohl nach je einigen Monaten, wenn die gleichmässige Fortsetzung unangenehm wird, die Milchbehandlung mit der Leberthranbehandlung und umgekehrt vertauschen, oder auch beide Mittel neben einander anwenden, jedes in entsprechend geringerer Dosis.

Wo weder Milch noch Leberthran in hinreichenden Quantitäten vertragen werden, da ist die Hoffnung, dass es gelingen werde, einen wesentlich besseren Ernährungszustand herzustellen, eine geringe; und es ist oft zweckmässig, dies dem Kranken zu eröffnen; denn Mancher, der bisher glaubte die Verordnungen nicht ausführen zu können, lernt dies sehr gut, wenn er sich überzeugt, dass darin das einzige Mittel für seine Besserung oder Herstellung besteht. Immerhin kann man versuchen Surrogate zu verwenden; doch darf man nie vergessen, dass entsprechende Resultate nur dann erreicht werden können, wenn entsprechende Quantitäten aufgenommen werden. So kann z. B. statt des Leberthrans auch Butter oder ein beliebiges anderes Fett verwendet werden; aber nur wenige Kranke werden auf die Dauer ausreichende Mengen davon ertragen. Das Gleiche gilt von den Kohlenhydraten, die man als Surrogat für die Fette benutzen kann. So wird z. B. das vielfach empfohlene Malzextract wohl kaum jemals in solchen Quantitäten verzehrt, dass davon ein merklicher Einfluss auf den Ernährungszustand zu erwarten ist. Dagegen können eigentliche Traubencuren, wenn dabei grosse Quantitäten verzehrt und ertragen werden, zeitweise als Surrogate für Milch- oder Leberthranbehandlung dienen. Endlich ist zu berücksichtigen, dass die an Alkohol und Zucker reichen südlichen Weine, wenn sie in grossen Mengen genossen werden, einen nicht unbeträchtlichen Nährwerth repräsentiren. Wo ein einzelnes Mittel nicht in der Dosis, welche zu wünschen wäre, ertragen wird, da gelingt es zuweilen noch, durch passende Combinationen Etwas zu erreichen.

Die Anwendung der Alcoholica ist auch beim chronischen Fieber unbedenklich; dieselben sind besonders in der Form von starkem Wein oder starkem Bier zu empfehlen. Neben einer Milchcur sind sie in grösseren Quantitäten im Allgemeinen nicht passend, da sie häufig den Appetit oder die Aufnahmefähigkeit für die Milch beeinträchtigen, dagegen wohl neben einer Leberthrancur oder bei gewöhnlicher gemischter Diät. Auch die Infuse von Kaffee, Thee, Cacao sind zu gestatten unter der Bedingung, dass sie nicht heiss

genossen werden; dieselben scheinen ähnlich wie die Alcoholica den allgemeinen Stoffumsatz einigermassen zu beschränken; durch Zusatz derselben kann die Milchcur für manche Individuen angenehmer gemacht werden.

Man hat zuweilen die Frage aufgeworfen, ob es denn bei chronischen Krankheiten wirklich berechtigt sei, die Therapie vor Allem auf Besserung des Ernährungszustandes zu richten; ob denn z. B. einem Kranken mit Lungenschwindsucht damit geholfen sei, wenn man mit vieler Mühe es zu Stande bringt, dass er an Körpergewicht zunimmt und vielleicht sogar recht viel Fett ansetzt, während man die Lungenaffection sich selbst überlässt; ob es nicht in solchem Falle viel rationeller sei, einerseits die Lungenaffection direct zu behandeln und anderseits das etwa vorhandene Fieber durch wirksame antipyretische Mittel zu bekämpfen. Solchen Fragen gegenüber werden wir nicht in Abrede stellen, dass eine wirksame specifische oder locale Behandlung der Lungenphthisis bei Weitem wünschenswerther wäre als jede indirecte Behandlung. Auch werden wir zugeben, dass das Suchen nach einer specifischen Therapie gegen diese Krankheit durchaus berechtigt ist; und wenn wir auch keine grossen Hoffnungen hegen und namentlich weit entfernt sind, jedem beliebigen theoretisch construirten Vorschlage, so lange er nicht in ausreichender Weise praktisch geprüft ist, Bedeutung zuzuschreiben, so brauchen wir doch an der Möglichkeit, es könne einmal eine solche gefunden werden, bisher noch nicht zu verzweifeln. Aber so lange wir keine wirksame specifische Behandlung und ebensowenig eine durchgreifend wirkende locale Behandlung kennen, werden wir ein grosses Gewicht auf die indirecte Allgemeinbehandlung legen. Und in dieser Beziehung können wir uns einfach auf das Ergebniss der Erfahrung berufen. Dieselbe lehrt, dass bei sehr vielen localen Krankheitsprocessen eine möglichst gute Ernährung des Kranken nicht nur deshalb von Bedeutung ist, weil dadurch der Consumption Einhalt gethan wird, sondern dass auch durch den jeweiligen Stand der Ernährung das Verhalten und der Verlauf der Localerkrankung in wirksamer Weise beeinflusst wird. Erfahrene Chirurgen pflegen unter Umständen bei rein localen Affectionen, wenn dieselben der localen Behandlung nicht zugänglich sind oder einer solchen hartnäckig Widerstand leisten, den indirecten Weg zu wählen und durch ausgiebige Verbesserung der Gesammternährung auf die Localerkrankung einzuwirken. Ich kenne z. B. Fälle, in welchen cariöse Processe, welche seit Jahren jeder localen Behandlung getrotzt hatten, durch eine lange fortgesetzte Cur mit grossen Dosen Leberthran zur

dauernden Heilung gebracht wurden. Bei Krankheiten innerer Organe kommt es sehr häufig vor, dass wir auf eine directe locale Behandlung verzichten müssen; aber wenn es gelingt, den Kranken in einen besseren Ernährungszustand zu versetzen oder sogar eine beträchtliche Fettansammlung zu bewirken, so sehen wir selbst die Lungenphthisis in der Mehrzahl der Fälle einen günstigeren Verlauf nehmen. Ueberhaupt besteht bei zahlreichen Localerkrankungen, fieberhaften sowohl wie fieberfreien, die beste Therapie darin, dass man darauf ausgeht, durch passende Ernährung das Körpergewicht des Kranken möglichst zu steigern. Und bei manchen fieberhaften chronischen Krankheiten haben wir viel mehr Aussicht eine Abnahme und endlich ein dauerndes Aufhören des Fiebers zu erreichen, wenn wir in sorgfältiger Weise die antipyretische Diätetik im weitesten Sinne durchführen, als wenn wir uns auf antipyretische Medicamente oder andere eingreifende antipyretische Maassregeln verlassen wollten.

VIERTES CAPITEL.

Ausführung und Resultate.

Nachdem in den früheren Capiteln die einzelnen Mittel und Methoden aufgeführt worden sind, durch welche wir die febril gesteigerte Körpertemperatur herabzusetzen im Stande sind, werden wir im Folgenden zunächst noch darzustellen haben, unter welchen Umständen die Anwendung der antipyretischen Mittel geboten ist, und in welcher Weise dieselben zu handhaben sind. In dieser Beziehung sind Missverständnisse und Missgriffe nicht ganz selten vorgekommen.

Einzelne Aerzte haben gemeint, die antipyretische Behandlung müsse sich die Aufgabe stellen, jedes Fieber vollständig oder wenigstens so weit als nur irgend möglich zu unterdrücken: man müsse z. B. einen Typhuskranken während des ganzen Verlaufs der Krankheit mit aller Gewalt bei normaler oder annähernd normaler Temperatur erhalten und namentlich jede Exacerbation des Fiebers sofort im Keime ersticken. Auch kommt es vor, und zwar besonders bei Aerzten, welche nur selten Temperaturbestimmungen bei ihren Kranken machen, dass sie erschrecken, wenn sie einmal eine Temperatur von mehr als 40 Grad finden, und dann glauben, es sei schon dringende Lebensgefahr vorhanden, und es müsse unverzüglich der ganze antipyretische Heilapparat in Bewegung gesetzt werden. — Noch viel häufiger ist der entgegengesetzte Fall; dass man nämlich Fieber-

kranke antipyretisch behandeln will, aber sich nicht entschliessen kann, ausreichende Mittel anzuwenden: wo ein kaltes Bad indicirt wäre, wendet man ein lauwarmes an, wo häufige Bäder nöthig wären, nur vereinzelte; wo eine grosse Dosis Chinin am Platze sein würde, gibt man eine kleine Dosis, u. s. w. — Es ist nicht immer leicht, den richtigen Mittelweg zu finden, der, beide Extreme vermeidend, zum Ziele führt, und wir werden dazu nur dann einigermassen im Stande sein, wenn wir uns einerseits über das zu erstrebende Ziel und anderseits über die verwendbaren Mittel und deren Tragweite möglichst klare Vorstellungen zu bilden suchen.

Leichter ist ein anderes Missverständniss zu beseitigen. Wir haben in dem antipyretischen Heilapparat eine Reihe von eingreifend wirkenden Proceduren und Arzneimitteln aufgeführt. Nun ist es selbst sehr einsichtsvollen und wohlmeinenden Aerzten begegnet, dass sie geglaubt haben, es werde bei uns jeder Fieberkranke mit unzähligen Bädern und mit enormen Dosen von Chinin, Digitalis, Veratrin und anderen stark wirkenden Mitteln behandelt. Unter dieser Voraussetzung haben sie geglaubt ihre Stimmen erheben und vor der Anwendung der antipyretischen Methode warnen zu müssen.[1]) — Selbstverständlich beruht diese Voraussetzung auf einem Irrthum. Wenn ein Chirurg ein Lehrbuch der Operationslehre geschrieben hat, in welchem alle die eingreifenden Operationen dargestellt sind, welche unter Umständen beim kranken Menschen nöthig werden können, so wird deshalb Niemand glauben, der Autor werde bei jedem Kranken, der ihm in die Hände fällt, alle diese Operationen vornehmen. Ich verweise in dieser Beziehung auf die später folgenden Angaben über die Häufigkeit der Anwendung der einzelnen antipyretischen Mittel.

Indicationen für die Antipyrese.

Jeder Fieberkranke bedarf einer seinem Zustande angemessenen antipyretischen Diätetik; aber nicht bei allen Fieberkranken sind eingreifende antipyretische Proceduren oder Medicamente erforderlich. Unter den verschiedenen fieberhaften Krankheiten sind zunächst als solche, bei welchen die Anwendung eingreifender antipyretischer Mittel nicht indicirt ist, diejenigen zu nennen, bei welchen in Bezug auf das Fieber der Indicatio causalis genügt werden kann. Dahin gehören manche Fälle von symptomatischem Fieber, wie es z. B. bei Eiterungen vorkommt. Unter Umständen kann es gelingen durch einen operativen Eingriff die Quelle, von der aus das Fieber unterhalten wird, und damit auch das Fieber zu beseitigen; und in an-

1) Vgl. W. T. Gairdner, The antipyretic treatment of specific fevers. Glasgow Medical Journal. September 1878. — Liebermeister, On the antipyretic treatment in specific fevers. A letter to Prof. Gairdner. Ibid. November.

deren Fällen kann eine zweckmässige locale Behandlung die Vorbedingung für eine wirksame Behandlung des Fiebers sein. — Ferner gehören zu den fieberhaften Krankheiten, bei welchen meist eine besondere antipyretische Behandlung nicht nöthig ist, alle diejenigen, welche eine wirksame specifische Behandlung zulassen. Wir werden für gewöhnlich weder das Wechselfieber noch den acuten Gelenkrheumatismus antipyretisch behandeln: vielmehr wenden wir bei der einen Krankheit das Chinin, bei der anderen die Salicylsäure als Specifica an und rechnen darauf, dass, wenn die specifische Wirkung eintritt, auch das Fieber aufhören werde. Und wenn einmal, was ja bei den jetzigen theoretischen Anschauungen und nach den bisherigen Erfahrungen keineswegs als eine ganz eitle Hoffnung bezeichnet werden kann, auch für Typhus, Pneumonie, Scharlach und andere fieberhafte Krankheiten ähnliche wirksame specifische Behandlungsmethoden gefunden werden sollten, so würden wir Das mit grosser Befriedigung begrüssen und uns natürlich keinen Augenblick besinnen, diesen vor der antipyretischen Behandlung den Vorzug zu geben. Auch hat es weder in älterer noch in neuerer Zeit an doctrinären Auseinandersetzungen und theoretischen Vorschlägen in dieser Richtung gefehlt, und neuerlichst sind namentlich von Vorkämpfern der parasitären Theorie der Krankheiten diese Gesichtspunkte wieder hervorgehoben worden. Leider aber hat bisher das Suchen nach specifischen Mitteln, für dessen principielle Berechtigung wir übrigens schon früher mit aller Entschiedenheit eingetreten sind[1]), noch nicht zu praktischen Resultaten geführt; und so werden wir, bis wir Besseres erlangen, uns freuen, in der Antipyrese, wenn auch nicht ein specifisches und radicales, so doch ein wirksames symptomatisches Mittel zu besitzen, durch welches viele Kranke am Leben erhalten werden, die sonst der Intensität des Fiebers erliegen würden. Wir wissen ja, dass die schweren acuten Krankheiten auch ohne unser Zuthun zu Ende gehen; und wir werden die Therapie nicht als ohnmächtig ansehen, auch wenn sie in richtiger Erkenntniss der jeweiligen Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit sich beschränkt auf die Sorge dafür, dass der Kranke der Krankheit nicht erliegt.

Eine gewisse specifische Wirkung kommt bei Abdominaltyphus den frühzeitig gereichten grossen Calomeldosen zu, insofern dabei in manchen Fällen der Verlauf leichter gemacht und abgekürzt wird. Aber diese

1) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. IV. 1868. S. 421. — Artikel Typhus abdominalis in Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. II, 1. Leipzig 1874. S. 204. 2. Aufl. 1876. S. 206. — Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers. Leipzig 1875. S. 581.

specifische Wirkung ist nur eine beschränkte: manche Fälle nehmen dennoch einen schweren und langen Verlauf (ll. s. cc.). Ob die Salicylsäure bei Abdominaltyphus eine specifische Wirkung habe, wie es z. B. von Riess nach seinen Erfahrungen angenommen wurde [1]), und wie es neuerlichst von Immermann, wenigstens so weit es sich um die Verhütung von Recidiven handelt, wahrscheinlich gemacht worden ist [2]), kann ich nach meinen Erfahrungen nicht entscheiden; jedenfalls ist bei Anwendung des Mittels bei bereits ausgebrochener Krankheit und in den zulässig zu erachtenden Dosen eine specifische Wirkung, durch welche die Antipyrese überflüssig würde, gewöhnlich nicht vorhanden.

Von noch grösserer Wichtigkeit als die specifische Behandlung würde principiell bei vielen Krankheiten die Prophylaxis sein. Vielleicht dürfen wir hoffen, dass zweckmässige Massregeln der öffentlichen Gesundheitspflege dazu führen werden, manche schwere fieberhafte Krankheiten seltener zu machen und so in rationellster Weise das Gebiet der antipyretischen Behandlung einzuschränken.

Auch bei denjenigen fieberhaften Krankheiten, welche bisher eine wirksame specifische Behandlung nicht zulassen, ist keineswegs in allen Fällen ein eingreifendes antipyretisches Verfahren indicirt. Vielmehr ist dasselbe nur in solchen Fällen geboten, bei welchen von dem Fieber eine wesentliche Gefahr droht. Geringe Temperatursteigerungen sind relativ ungefährlich; aber mit der Höhe der Temperatur nimmt in schnellem Verhältniss die Gefahr für den Kranken zu. Diese Erkenntniss musste zunächst dazu führen, die Indicationen zum Einschreiten gegen das Fieber jedesmal dann zu finden, wenn die Temperatur einen gewissen Grad erreicht oder überstiegen hatte, und auf derselben beruhte die bereits früher angeführte Regel, welche bei der Einführung der consequenten Behandlung mit kalten Bädern anfangs fast allgemein angenommen wurde, dass eine Wärmeentziehung jedesmal dann erforderlich sei, wenn die Temperatur in der Achselhöhle 39° oder im Rectum 39°,5 erreiche oder überschreite. Als erste vorläufige Richtschnur hat sich diese Regel in der Praxis gut bewährt, und sie kann unter Umständen auch jetzt noch als solche benutzt werden.

Aber der Grad des Fiebers ist nicht allein massgebend. Wenn bei einem Katarrhalfieber oder einer katarrhalischen Angina die Temperatur auf 40° oder darüber steigt, so ist deshalb noch kein actives Einschreiten erforderlich; wir können voraussehen, dass auch ohne Eingriff die Temperatur bald wieder sinken wird. Bei

1) L. Riess, Ueber die innerliche Anwendung der Salicylsäure. Berl. klin. Wochenschrift. 1875. Nr. 50, 51.

2) H. Immermann, Ueber die Prophylaxe von Typhusrecidiven. Correspondenzblatt für schweizer Aerzte. 1878. Nr. 23, 24.

einem Wechselfieberanfalle, bei welchem die Temperatur bis auf 42° stieg, habe ich die Temperatursteigerung ungestört verlaufen lassen, aber freilich nachher durch Chinin dafür gesorgt, dass ein so schwerer Anfall sich nicht wiederholte. Die hohe Temperatur wird erst dann gefährlich, wenn sie eine gewisse Dauer hat; und bei den angeführten Krankheiten ist eine längere Dauer nicht zu erwarten.

Bei den fieberhaften Krankheiten von längerer Dauer ist ein actives antipyretisches Eingreifen nur dann geboten, wenn die Temperatur continuirlich auf hohen Graden verbleibt, oder wenn etwa in Folge zu langer Dauer die Gefahr der febrilen Consumption eintritt. Viele leichte und mittelschwere Fälle von Abdominaltyphus, manche Fälle von typischer Pneumonie, von Erysipelas, von Masern u. s. w. bedürfen keiner eingreifenden antipyretischen Behandlung. Für die Entscheidung, ob ein Einschreiten erforderlich sei oder nicht, kommen zahlreiche Momente in Betracht, so z. B. der bei dem Kranken bisher beobachtete Temperaturverlauf, die Natur der Krankheit und der dabei nach sonstigen Erfahrungen zu erwartende weitere Verlauf u. s. w. Von hervorragender Wichtigkeit und einer besonders sorgfältigen Erwägung bedürftig sind die individuellen Verhältnisse des Kranken. Wir werden z. B. bei einem alten oder schwachen Manne, bei einem Potator, bei einem Emphysematiker, bei einer Schwangeren oder Wöchnerin schon einen Temperaturverlauf für gefahrdrohend und zum Einschreiten auffordernd erklären müssen, der bei manchen anderen Individuen kein Bedenken haben würde. Auch werden wir bei dem einzelnen Kranken uns um so mehr zum Einschreiten veranlasst finden, wenn Andeutungen dafür vorhanden sind, dass schon die bisherige Temperatursteigerung nicht ganz ohne nachtheilige Folgen geblieben sei. — Nicht immer ist die Entscheidung leicht zu treffen. Es kann z. B. vorkommen, dass ein Abdominaltyphus, dessen Anfang einen leichten oder einen abortiven Verlauf hoffen liess, sich doch zu einem lange dauernden und gefährlichen Fall entwickelt. Auch bei einer Pneumonie, bei einem Erysipel ist nicht vorauszusehen, wie viele Nachschübe noch kommen werden, und wie lange demnach das Fieber dauern wird. Und endlich gibt es Fälle, bei welchen im Anfange die Diagnose noch nicht sicher ist. In allen zweifelhaften Fällen wird der vorsichtige Arzt den sicheren Weg dem unsicheren vorziehen und lieber einmal ohne dringende Noth antipyretisch einschreiten, als durch Unterlassung rechtzeitigen Eingreifens den Kranken in Lebensgefahr kommen lassen. Einem Kranken mit gesteigerter Körpertemperatur werden kalte Bäder niemals nachtheilig sein (vgl. S. 50), auch wenn viel-

leicht der spätere Verlauf zeigen sollte, dass sie nicht gerade nothwendig waren. Wenn z. B. bei einem Kinde die Temperatur schnell über 40° gestiegen ist und der Arzt in der Erwartung einer schweren Krankheit sofort ein kaltes Bad anwendet, so kann er sicher sein, dass er damit nicht schadet, auch wenn die Krankheit am anderen Tage sich als eine Ephemera herausstellen sollte. Ueberhaupt kann nicht oft genug wiederholt und nicht stark genug hervorgehoben werden, dass in diesem Gebiete der Therapie die Unterlassungssünden viel schlimmer sind als die Begehungssünden. Die antipyretische Behandlung ist nicht im Stande, die Schäden, welche durch hohe und lange dauernde Temperatursteigerung bereits angerichtet sind, wieder gut zu machen; sie kann sich nur die Aufgabe stellen, solche Schäden zu verhüten. Diese Aufgabe ist in vollständiger Weise nur dann zu erfüllen, wenn zur rechten Zeit eingeschritten wird, d. h. bevor durch die Temperatursteigerung wichtige Organe in irreparabler Weise zerstört sind. Und ich möchte auch hier darauf aufmerksam machen, dass es eine zwar häufig vorkommende, aber doch schlechte Entschuldigung ist, wenn der Arzt bei einem Kranken, der nach längerer Dauer eines schweren Fiebers an schnell eintretender Herzparalyse zu Grunde geht, sein bisheriges exspectatives Verhalten damit rechtfertigen will, dass bis dahin keinerlei bedrohliche Erscheinungen und deshalb keine Indicationen zum Einschreiten vorhanden gewesen seien. Hätte er die Temperatur beobachtet und berücksichtigt, wäre er mit den Gefahren der andauernden Temperatursteigerung vertraut gewesen, so hätte er die Gefahr voraussehen und ihr vorbeugen können.

Ausführung der antipyretischen Behandlung.

Für die nähere Feststellung der Art und Weise, wie die antipyretischen Agentien anzuwenden seien, ist es von Wichtigkeit, die Thatsache zu berücksichtigen, dass alle unsere antipyretischen Mittel, auch die wirksamsten derselben, nur eine zeitlich begrenzte Wirkung ausüben, dass in jedem Falle, auch wenn es vollständig gelungen ist, die Körpertemperatur bis zu dem gewünschten Grade zu erniedrigen, falls nicht etwa mittlerweile die spontane Defervenz eingetreten ist, die Temperatur bald wieder zu steigen beginnt und nach kürzerer oder längerer Zeit wieder den früheren hohen Grad erreichen wird. Wir können also mit allen unseren Mitteln immer nur für eine gewisse Zeit einen Effect erzielen, und eine dauernde Beseitigung des Fiebers wäre nur etwa dann denkbar, wenn wir stark wirkende antipyretische Massregeln in schneller Aufeinanderfolge

immer wieder von Neuem anwenden wollten. Es lässt sich aber schon a priori vermuthen, dass eine so eingreifende Behandlung, selbst wenn sie das Fieber vollständig zu unterdrücken vermöchte, in vielen Fällen wohl nicht ohne schweren Nachtheil für den Kranken durchzuführen sein würde. Aber die Erfahrung lehrt auch, dass ein solches gewaltsames Verfahren nicht nothwendig ist, dass wir vielmehr der antipyretischen Behandlung eine weit schonendere und dabei leichter realisirbare Aufgabe stellen können.

Es wurde schon wiederholt hervorgehoben, dass die Gefahr des Fiebers nicht allein bestimmt wird durch die absolute Höhe der Temperatur, dass vielmehr die Dauer, welche die Temperatursteigerung hat, von entscheidender Bedeutung ist. Ein Fieber, bei welchem sehr hohe Grade nur während kurzer Zeit bestehen, wird im Allgemeinen eher ertragen als ein Fieber von längerer Dauer mit weniger hoher Temperatur. Sogar die absolut tödtlich wirkenden Temperaturgrade von 42⁰ und darüber können während ganz kurzer Zeit ohne schlimme Folgen ertragen werden. In einem Falle von Wunderysipel sah ich die Temperatur des Rectum bis auf 42⁰,5 steigen; es trat aber bald wieder ein Sinken ein, und der Kranke hatte von der vorübergehenden excessiven Steigerung keinen wesentlichen Nachtheil.

Viele allgemein bekannte Thatsachen, die sonst vielleicht auffallend sein könnten, erklären sich einfach, wenn man die Dauer der Temperatursteigerung berücksichtigt. So sehen wir z. B., dass die Febris recurrens, bei der das continuirliche Fieber eine kürzere Dauer hat, trotz den durchschnittlich höheren Temperaturgraden weniger gefährlich ist als der Abdominaltyphus, bei dem das Fieber weit länger zu dauern pflegt. Bei unseren gewöhnlichen intermittirenden Malariafiebern, bei denen die Temperatur während der Anfälle häufig über 41⁰ und in einzelnen Fällen selbst bis gegen 42⁰ steigt, ist doch eine wirkliche Gefahr des Fiebers gar nicht vorhanden. Die hohen Temperaturgrade haben nur eine geringe Dauer, und während der Intermissionen kann der Kranke und können seine einzelnen Organe sich genügend wieder erholen und die etwa erlittenen Schäden ausbessern. Eine Febris hectica, welche täglich zur Exacerbationszeit über 40⁰ steigt, ist zwar sehr schlimm wegen der damit verbundenen bedeutenden febrilen Consumption; aber eine acute Gefahr in Folge der Temperatursteigerung an sich ist nicht vorhanden; der Kranke erträgt ein solches Fieber relativ lange, ohne dass Herzparalyse oder Gehirnparalyse zu Stande kommt; und wenn endlich das Fieber aufhören würde, bevor die Consumption

zu weit vorgeschritten ist, so könnte er von den Wirkungen des Fiebers sich vollständig wieder erholen.

Dagegen ist die Gefahr der Temperatursteigerung besonders gross, wenn hohe Temperaturgrade ohne Unterbrechung fortbestehen. Eine Febris continua, bei welcher die Temperatur anhaltend über 40° bleibt, tödtet auf die Dauer auch den widerstandsfähigsten Menschen. Und in den schweren Fällen von Abdominaltyphus, exanthematischem Typhus, Pneumonie, Scharlach u. s. w. ist nur deshalb das Fieber so gefährlich, weil die Temperatur lange Zeit ohne wesentliche Unterbrechung auf einer bedeutenden Höhe zu verharren pflegt.

Die angedeuteten Erfahrungen zeigen uns einen Weg, der dahin führen kann, die Gefahr des continuirlichen Fiebers zu vermindern oder zu beseitigen, ohne dass wir zu eigentlich gewaltsamen und in anderer Richtung bedenklichen Maassregeln zu greifen brauchten. Wie die Erfahrung lehrt, genügt eine Intermission des Fiebers von einiger Dauer, um die durch vorübergehende Temperatursteigerung angerichteten Störungen wenigstens so weit wieder auszugleichen, dass sie keine bedeutenden bleibenden Nachtheile bringen, und dass selbst eine Wiederholung der Temperatursteigerung, wenn sie keine zu lange Dauer hat, ohne Lebensgefahr ertragen wird. Wenn wir im Stande wären, jede Febris continua in eine Febris intermittens zu verwandeln, so würde damit für die acuten Krankheiten die Gefahr des Fiebers in der Hauptsache beseitigt sein. Daraus ergibt sich zunächst, dass bei den acuten Krankheiten die Indication zum antipyretischen Einschreiten um so weniger dringlich ist, je mehr das Fieber spontane Remissionen oder Intermissionen macht, und um so dringlicher, je mehr das Fieber eine Continua ist. Und bei dem continuirlichen Fieber brauchen wir uns nicht die Aufgabe zu stellen, das Fieber vollständig zu unterdrücken: *es genügt zur Beseitigung der Gefahr, wenn es uns gelingt, starke Remissionen oder Intermissionen von einiger Dauer herzustellen.*

Es ist diese Erkenntniss von entscheidender praktischer Bedeutung, weil wir damit uns ein Ziel stecken, welches wirklich erreichbar ist. Durch passende Anwendung der antipyretischen Methoden gelingt es gewöhnlich, selbst bei hartnäckigem continuirlichem Fieber ausreichende Remissionen zu bewirken. Wollte man dagegen auf vollständige Beseitigung des Fiebers ausgehen, so würde man bei eigentlich schweren Fällen gewöhnlich dieses Ziel nicht erreichen oder es nur erreichen zum Nachtheil der Kranken.

Indem wir der antipyretischen Behandlung nur die Aufgabe stellen,

das continuirliche Fieber bei den schweren Krankheiten in ein stark remittirendes zu verwandeln, treten wir in Gegensatz zu der Auffassung zahlreicher Aerzte, welche ebenfalls die antipyretische Behandlung anwenden, aber die Aufgabe derselben darin suchen, wo möglich das Fieber überhaupt, jedenfalls aber alle stärkeren Exacerbationen desselben zu unterdrücken und dasselbe auf einen möglichst gleichmässig fortdauernden relativ niederen Temperaturgang einzuschränken. Dabei machen aber die Meisten die Erfahrung, dass ihr Ziel mit den Hilfsmitteln, welche noch ohne Bedenken angewendet werden können, nicht zu erreichen ist; und Diejenigen, welche mit Gewaltmaassregeln dennoch ihr Ziel erreichen wollten, haben unter Umständen noch schlimmere Erfahrungen gemacht. Sehr instructiv sind in dieser Beziehung die Resultate, welche die consequente Durchführung der Antipyrese mittelst Salicylsäure gegeben hat. Riess [1]) wendete dieselbe bei Kranken mit Abdominaltyphus in der Weise an, dass, so oft die Temperatur über 39° gestiegen war, eine Dosis von gewöhnlich 5 Gm Salicylsäure verabreicht wurde, meist in Saturation mit Natr. carbon. oder in Lösung mit Natr. phosphoric. Die Temperatur wurde bei Tag und bei Nacht durch 2stündliche Messungen controlirt. In besonders hartnäckigen Fällen wurden daneben auch kalte Bäder angewendet. Auf diese Weise wurde es erreicht, dass während des ganzen Krankheitsverlaufs die Temperatur anhaltend auf relativ niedrigen Graden verblieb. Auch glaubte der genannte Beobachter bei dieser Anwendungsweise eine specifische, die Dauer der Krankheit abkürzende Wirkung constatiren zu können. Aber das Endresultat war, dass von 260 Typhuskranken 63 starben: also eine Mortalität von 24,2 pCt. Wir müssen freilich dem Verfasser beistimmen, wenn er der Ansicht ist, dass unter Umständen die Mortalitätsprocente allein noch nicht entscheidend seien für die Beurtheilung einer Behandlungsmethode; aber es unterliegt doch wohl keinem Zweifel, dass eine Methode, welche bei Abdominaltyphus eine Mortalität von 24 pCt gibt, nicht zur Nachahmung empfohlen werden kann.

Wir werden demnach, so lange wir nicht zuverlässige Mittel besitzen, welche die Krankheit direct beseitigen können, mit der Thatsache rechnen, dass das Fieber bei Typhus, Scharlach, Pneumonie, Erysipelas u. s. w., wenn die Krankheit ihren Ablauf genommen hat, von selbst aufhören wird; wir werden die antipyretische Behandlung darauf beschränken, dass wir während des Verlaufs der Krankheit das Fieber und seine Wirkungen bei dem Kranken genau beobachten und künstliche Remissionen so oft herstellen, als es zum Gefahrlosmachen des Fiebers erforderlich ist. Wie oft solche Remissionen hergestellt werden sollen, lässt sich nicht allgemein angeben; es sind dabei die Verhältnisse jedes einzelnen Krankheitsfalles besonders in Erwägung zu ziehen, und es ist neben der Natur und dem Verlauf der Krankheit auch vor Allem die Individualität des einzelnen Kranken

---

1) Ueber die innerliche Anwendung der Salicylsäure. Berliner klinische Wochenschrift. 1875. Nr. 50, 51.

sorgfältig zu berücksichtigen. Nicht selten werden wir sogar bei dieser Beschränkung der Aufgabe nicht Alles leisten können, was vielleicht wünschbar wäre, sondern uns mit dem begnügen müssen, was wirklich erreichbar ist.

Wahl der Zeit.

Unsere bisherigen Aufstellungen über die Aufgaben der Antipyrese vertragen sich offenbar nicht mit der Auffassung, nach welcher es bei der antipyretischen Behandlung hauptsächlich darauf ankommen soll, die zu hohen Steigerungen der Temperatur zu verhüten, also vor Allem zur Zeit der Exacerbation einzuschreiten oder das Auftreten der Exacerbation zu verhüten. Wenn man Bresche legen will, wird man als Angriffspunkt nicht gerade die stärkste Stelle auswählen, sondern im Gegentheil mit aller Sorgfalt die schwächste Stelle aufsuchen. Wenn wir starke Remissionen herbeiführen wollen, so werden wir dazu nicht die Zeit wählen, wenn die Temperatur im Steigen begriffen ist und in Folge dessen in besonders hartnäckiger Weise jedem Versuch sie herabzusetzen Widerstand leistet, sondern die Zeit, wenn die Temperatur im Sinken begriffen ist und leicht durch antipyretische Massregeln zu schnellerem und tieferem Sinken gebracht werden kann. Zur Zeit der Exacerbation werden wir nur dann einschreiten, wenn ungewöhnliche Umstände es erfordern, wie z. B. eine Temperatur von so bedeutender Höhe, dass sie unmittelbare Gefahr droht, oder auch besondere Verhältnisse des Kranken, die jedes weitere Steigen der Temperatur für bedenklich halten lassen. Für gewöhnlich aber lassen wir die Exacerbation ungestört verlaufen: wir wissen, dass selbst hohe Temperaturgrade keine wesentliche Gefahr mit sich bringen, wenn sie keine lange Dauer haben. Dagegen suchen wir die ganze antipyretische Wirkung möglichst auf die Zeit der spontanen Remissionen zu concentriren und setzen Alles daran, diese zu vertiefen und zu verlängern und dadurch den gefährlichen Typus des continuirlichen Fiebers so viel als möglich dem gefahrlosen des intermittirenden Fiebers ähnlich zu machen. Gewöhnlich fällt die stärkste spontane Abnahme der Temperatur auf die Nachtzeit und besonders auf die Zeit zwischen Mitternacht und Morgen: diese Zeit ist demnach am meisten geeignet für die Herstellung künstlicher Remissionen, und die Zeit für die antipyretischen Einwirkungen muss daher so gewählt werden, dass sie zu dieser Zeit die grösste Wirkung entfalten. Die kalten Bäder, bei denen die grösste Wirkung bald nachher eintritt, werden daher vorzugsweise zur Nachtzeit und besonders nach Mitternacht anzuwenden sein.

In Bezug auf das Chinin haben wir schon früher, da seine grösste Wirkung durchschnittlich nach 8 bis 12 Stunden einzutreten pflegt, die Zeit zwischen 3 und 7 Uhr Nachmittags als die günstigste für die Darreichung angegeben; bei der Salicylsäure, deren Wirkung beträchtlich früher eintritt, besteht die grösste Opportunität für die Darreichung in den späten Abendstunden.

Es stimmen diese Angaben über die Wahl der Zeit vollständig überein mit den bereits früher mitgetheilten Erfahrungen über die Verschiedenheit in der Grösse der Wirkung der antipyretischen Mittel zu den verschiedenen Tageszeiten. In Bezug auf die kalten Bäder hat sich aus einer ausgedehnten Statistik ergeben, dass ihre Wirkung, wie sie in dem Verhalten der Körpertemperatur etwa 2 Stunden nachher sich äussert, am grössten ist während der Nacht und besonders in der Zeit von Mitternacht bis zum Morgen (S. 33 ff.); und in noch auffallenderer Weise haben die Zusammenstellungen über die Wirkung des Chinin gezeigt, dass die dadurch bewirkte Temperaturerniedrigung in den Morgenstunden eine weit stärkere ist als in den Abendstunden, und dass diese Verschiedenheit sogar einigermassen unabhängig von der Zeit der Darreichung hervortritt. In Betreff der übrigen antipyretischen Einwirkungen liegen so ausgedehnte Beobachtungen, wie sie für eine derartige Statistik erforderlich sind, noch nicht vor.

Die Fassung der Indicationen, wie sie im Obigen dargelegt worden ist, empfiehlt sich auch aus dem Grunde, weil dann ein theoretisches Bedenken nicht mehr verhanden ist, welches sonst und vielleicht nicht ganz mit Unrecht gegen die Anwendung der Antipyrese geltend gemacht werden könnte. Wie bereits früher angeführt wurde (S. 3), waren die älteren Aerzte der Ansicht, dass das Fieber aufzufassen sei als das Resultat eines Heilbestrebens der Natur. Man glaubte, dass mittelst des Fiebers der Körper von den Krankheitsstoffen sich befreie, und dass deshalb das Fieber nothwendig sei, damit der Kranke wieder genesen könne. Diese Annahme einer depuratorischen Wirkung des Fiebers, die sich in der nachgalenischen Periode allmählich bestimmter gestaltet und ausgebildet hatte, wurde bis auf die neueste Zeit von allen Aerzten getheilt, so verschieden auch im Uebrigen die wissenschaftliche und praktische Richtung und speciell die Auffassung des Fiebers bei den Einzelnen sein mochte; sie bildete die wesentliche Grundlage für die Theorie des Fiebers und seiner Behandlung. Erst die neueste Zeit hat sich derartigen Anschauungen gegenüber abweisend verhalten, und zwar hauptsächlich wegen der dabei zu Grunde liegenden teleologischen Anschauungsweise, die mit der neueren Richtung der wissenschaftlichen Forschung nicht vereinbar schien. Aber diese ältere Ansicht ist nicht etwa durch Thatsachen widerlegt worden; im Gegentheil sind manche in neuester Zeit beigebrachte Thatsachen mit derselben in guter Uebereinstimmung, und die

Anschauungen über die Aetiologie und Pathogenese des Fiebers, wie sie in den beiden letzten Decennien allmählich sich ausgebildet haben, müssen geradezu als günstig für dieselbe bezeichnet werden.

Die älteren Aerzte hatten augenscheinlich ihre Auffassung, nach welcher durch das Fieber der Körper von den Krankheitsstoffen befreit werden sollte, hauptsächlich gewonnen aus der Betrachtung des Kranken vor, während und nach dem Fieberanfall, und es war dabei besonders die Euphorie, wie sie nach Ablauf des Anfalls zu Stande zu kommen pflegt, maassgebend gewesen. Wenn wir gegenwärtig Grund zu der Annahme haben, dass, wenn nicht alle, so doch jedenfalls die meisten Fieberanfälle zu Stande kommen durch die Aufnahme von besonderen, zum Theil vielleicht organisirten Giften, und wenn mit Ablauf des Fiebers die Schädlichkeit, welche dasselbe erregt hat, verschwunden oder wenigstens wirkungslos geworden ist: liegt dann nicht auch jetzt noch der Gedanke ausserordentlich nahe, dass vielleicht gerade das Fieber selbst diese Schädlichkeiten zerstört habe? Und wenn wir sehen, dass durch die febrile Temperatursteigerung die lebenden Zellen des Körpers in ihrer Constitution verändert und zum Theil zerstört werden, dass die eiweissartigen Substanzen in ungewöhnlicher Ausdehnung zerfallen (S. 5), — muss man dann nicht wenigstens an die Möglichkeit denken, dass vielleicht auch die eingedrungenen Krankheitserreger in Folge der Temperatursteigerung von einem ähnlichen Schicksal betroffen werden? Wenn die Beobachtungen von Heidenreich[1]) sich bestätigen sollten, nach denen die Recurrens-Spirillen sehr lange beweglich bleiben bei einer Temperatur von 15—22° C., weniger lange bei 37° C., und dass sie noch weit schneller unbeweglich werden bei einer Temperatur von 40° C., so könnte man geneigt sein, darin eine directe Demonstration für die Berechtigung einer solchen Auffassung zu finden. Auch die Erfahrung, dass beim Abdominaltyphus, wenn er anhaltend und consequent mit Wärmeentziehungen behandelt und dadurch das Fieber mehr oder weniger unterdrückt wird, Recidive häufiger auftreten als bei indifferenter Behandlung, legt es nahe zu vermuthen, dass vielleicht gerade die Temperatursteigerung zur Zerstörung des Krankheitsgiftes beitrage, und dass eine Therapie, welcher es gelingt, die Temperatur anhaltend niedriger zu halten, diese Wirkung des Fiebers einigermassen beeinträchtige.

Diese Auffassung der Bedeutung des Fiebers, welche ich bereits bei einer früheren Gelegenheit ausführlich dargelegt habe[2]), und welche seitdem von manchen Seiten Zustimmung erfahren hat[3]), würde, wenn sie sich als richtig erweisen sollte, einem wesentlichen Einwand gegen die antipyretische Behandlung als Stütze dienen können. Auch würde a priori die Berechtigung dieses Einwandes nicht abzuweisen sein, und wir könnten ihm nur etwa dadurch begegnen, dass wir an die directe Erfahrung appelliren und die günstigen Resultate der antipyretischen Behandlung den

1) Centralblatt für die medic. Wissenschaften. 1876. Nr. 29.

2) Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers. Leipzig 1875. Abschn. IV. Cap. 1. S. 389 ff.

3) Vgl. Goltdammer, Berliner klinische Wochenschrift. 1877. Nr. 21. — Leyden und Fränkel, Virchow's Archiv. Bd. LXXVI. 1879. S. 184, 185.

weniger günstigen der indifferenten Behandlung gegenüberstellen. Aber auch theoretisch würde dieser Einwand volle Gültigkeit nur haben gegenüber derjenigen Art der antipyretischen Behandlung, welche auf Unterdrückung des Fiebers ausgeht. Dagegen würde unsere Ausführung der Antipyrese, bei der wir nur die Remissionen stärker zu machen und zu verlängern suchen, während wir den Exacerbationen für gewöhnlich freien Lauf lassen, von demselben nahezu unberührt bleiben.

Indem wir in dieser Weise die Aufgabe der Antipyrese beschränken und die künstlich herzustellenden Remissionen so viel als möglich auf die Zeit der spontanen Remissionen verlegen, bleiben wir auch in einer anderen noch allgemeineren Beziehung in principieller Uebereinstimmung mit den Traditionen, welche in der praktischen Medicin seit den ältesten Zeiten bestanden haben. Die hervorragenden Praktiker aller Zeiten haben daran festgehalten, dass der Arzt bei seinem Einschreiten vor Allem den natürlichen Verlauf der Krankheiten zu berücksichtigen und sich demselben zu accomodiren habe; und sie sind dabei weiter gekommen, als diejenigen, welche sich rühmten, sie hätten den Verlauf der Krankheit ganz in ihrer Gewalt und brauchten sich um den natürlichen Gang der Dinge nicht zu kümmern (Asklepiades, van Helmont). Wir glauben den sichereren Weg zu gehen, wenn wir bei einem Fieber, welches durch seine Continuität Gefahr droht, uns damit begnügen, dasselbe in eine Form umzuwandeln, welche für den Kranken gefahrlos ist, während im Uebrigen die Wirkung des Fiebers nicht wesentlich beeinträchtigt wird.

Wahl der Mittel.

Als die eigentliche Grundlage der antipyretischen Behandlung betrachte ich die Anwendung der directen Wärmeentziehungen. Eigene und fremde Erfahrungen haben mich immer mehr zu der Ueberzeugung gebracht, dass die günstigsten Resultate dann erreicht werden, wenn man in erster Reihe die Kaltwasserbehandlung anwendet und die antipyretischen Medicamente gewissermassen nur als die Reserve betrachtet, die erst dann zur Verwendung kommen sollte, wenn die Kaltwasserbehandlung allein nicht ausreicht oder aus irgend einem Grunde nicht in genügender Weise durchgeführt werden kann. Ich möchte dies um so mehr hervorheben, als in den letzten Jahren die Auffindung zuverlässig wirkender antipyretischer Medicamente einzelne Aerzte verleitet zu haben scheint, die etwas unbequeme Kaltwasserbehandlung in den Hintergrund zu stellen und sich allein auf die antipyretischen Medicamente zu verlassen. So hoch ich die Bedeutung der letzteren anschlage, glaube ich doch, dass dieselben nur dann ihre ganze und volle Bedeutung haben, wenn sie in Verbindung mit der Kaltwasserbehandlung und im Wesentlichen nur zur Unterstützung der letzteren angewendet werden. Je mehr ich in den letzten Jahren das Princip verfolgt habe, weniger die Exacerbationen

des Fiebers zu bekämpfen, als vielmehr die Remissionen stärker und andauernder zu machen, desto häufiger ist es mir auch bei schweren Krankheitsfällen gelungen, mit der Kaltwasserbehandlung allein ausreichenden Erfolg zu erzielen. Aber sogar in solchen Fällen ist es nicht ganz gleichgültig, dass man die antipyretischen Medicamente in Reserve hat; nur wenn man weiss, dass für den Nothfall noch weitere Mittel zu Gebote stehen, kann man mit den zunächst anzuwendenden mit voller Ruhe und Umsicht operiren. Und in keinem Falle ist von vornherein die Möglichkeit auszuschliessen, dass die Anwendung der antipyretischen Medicamente unbedingt nothwendig werden könnte.

Auch in dieser Beziehung ist es nicht allen Aerzten leicht geworden, den richtigen Mittelweg zu finden. Während die Einen glauben, durch die antipyretischen Medicamente sei die Kaltwasserbehandlung überflüssig geworden, haben Andere die Ansicht vertreten, wenn man mit kaltem Wasser behandle, seien alle Medicamente unnöthig; die eigentlichen Wasserärzte pflegen sogar jede andere Behandlung für schädlich zu erklären und die Enthaltung von allen Medicamenten als die Bedingung des günstigen Erfolges aufzustellen. Eine solche Auffassung leidet nicht nur an doctrinärer Einseitigkeit, sondern sie zeigt auch, dass die Betreffenden in Bezug auf die Wirkung der Wärmeentziehungen noch nicht über die gewöhnlichen übertriebenen Erwartungen der Anfänger hinausgekommen sind. In weniger schweren Fällen, bei nicht sehr hartnäckigem Fieber, gelingt es freilich leicht, durch starke Wärmeentziehungen die Körpertemperatur genügend herabzusetzen und sie, so lange es nöthig ist, niedrig zu halten. Wer aber einmal eine Reihe von recht schweren Fällen mit Wärmeentziehungen behandelt hat, der kennt die Hindernisse und Schwierigkeiten, welche so oft einer genügenden Wirkung derselben entgegenstehen, und wird gern jedes andere Hilfsmittel ergreifen, durch welches die befriedigende Lösung der Aufgabe nur einigermassen erleichtert wird. Es gibt Fälle von solcher Hartnäckigkeit des Fiebers, dass trotz der fortgesetzten Wiederholung energischer Wärmeentziehungen dasselbe nicht ausreichend bezwungen wird und die Kranken endlich doch entweder an den Folgen der Temperatursteigerung zu Grunde gehen oder in Gefahr kommen, wenn nicht dem Fieber, so doch vielleicht den zu seiner Bekämpfung angewendeten Eingriffen zu erliegen. In solchen Fällen, in welchen das Fieber dringende Lebensgefahr herbeiführt, erscheint es geboten, alle Mittel anzuwenden, von denen eine Verminderung der Gefahr zu erwarten ist, und zwar, wenn es nöthig ist, auch mehrere derselben gleichzeitig. Die Behandlung mit Wärmeentziehungen, die Anwendung von Chinin und anderen antipyretischen Medicamenten schliessen sich gegenseitig nicht aus; vielmehr können diese Mittel bei passender Anwendung einander unterstützen. Ich glaube für eine erfolgreiche Behandlung der besonders schweren Fälle weder das eine noch das andere entbehren zu können.

Endlich sind die Fälle durchaus nicht selten, bei welchen besondere

Umstände die Anwendung der stärkeren Wärmeentziehungen contraindiciren oder wenigstens eine so energische Anwendung, wie sie für den Erfolg erforderlich sein würde, unmöglich machen. In solchen Fällen sind wir wesentlich auf die Anwendung der antipyretischen Medicamente angewiesen.

Als Wärmeentziehungen kommen hauptsächlich die kalten Bäder in Betracht. Um durch dieselben die geforderten starken Remissionen zu erreichen, ist es vor Allem erforderlich, sie hauptsächlich während der Nacht anzuwenden und mit denselben gewissermassen dem spontanen Verlauf der Temperaturcurve zu folgen, indem man mit dem weiteren Vorrücken der Nacht die Bäder häufiger resp. schon bei weniger hoher Temperatur des Kranken anwendet. Es ist zweckmässig, die in dieser Beziehung getroffenen Anordnungen für das Wartepersonal aufzuschreiben, damit dasselbe bei jedem Zweifel nachsehen und vergleichen kann. Ein solches Baderecept für die Nacht, wie ich es gewöhnlich aufschreibe, kann z. B. bei einem Falle von Abdominaltyphus folgendermassen lauten (die Temperaturzahlen beziehen sich auf die Temperatur des Rectum):

Es ist ein Bad anzuwenden:
von 7 bis 11 Uhr bei 40^0 oder mehr
von 12 bis 3 Uhr bei $39^0,5$ oder mehr
von 4 bis 7 Uhr bei 39^0 oder mehr.

Es ist selbstverständlich, dass je nach den besonderen Verhältnissen des einzelnen Falles das Recept zuweilen auch etwas andere Zahlen enthalten wird; und es muss gerade als ein Vortheil dieser Art der Anwendung der Bäder bezeichnet werden, dass wir dabei im Stande sind, nach der Besonderheit des einzelnen Falles und nach dem augenblicklichen Verhalten desselben die Intensität der Einwirkung abzumessen. Immer aber wird man für die spätere Zeit der Nacht die das Bad indicirende Temperaturgrenze niedriger nehmen als für den Anfang. Auch kann es in einzelnen Fällen zweckmässig sein, die Zeit, während welcher eventuell gebadet werden soll, noch weiter auszudehnen, z. B. schon um 6 Uhr Abends anzufangen und erst um 8 oder 9 Uhr Morgens aufzuhören. Am Tage wird gewöhnlich nicht gebadet, ausser wenn die Temperatur über eine gewisse Grenze, als welche je nach Umständen etwa $40^0,5$ oder 41^0 festgesetzt werden kann, hinausgehen würde. Kalte Abwaschungen, kalte Umschläge und andere gelindere Formen der Wärmeentziehung können, besonders wenn sie dem Kranken angenehm sind, auch während des Tages gemacht werden.

Wie oft während der Badeperiode in der Nacht Temperaturbe-

stimmungen zu machen seien, hängt von dem Verhalten des einzelnen Falles ab. Es ist in dieser Beziehung nur die Forderung zu stellen, dass man Sorge trage, es niemals zu übersehen, wenn die Temperatur die angegebene Grenze erreicht. In leichten Fällen können 2stündliche oder noch seltenere Temperaturbestimmungen genügen; bei allen einigermassen schweren Fällen lasse ich jede Stunde eine Temperaturbestimmung machen und eventuell baden. Es ist mir bei besonders schweren Fällen wiederholt vorgekommen, dass im Anfange der Behandlung in einer Nacht von 7 Uhr Abends bis 7 Uhr Morgens 10 oder selbst 12 Bäder erforderlich waren, weil bei den stündlich gemachten Temperaturbestimmungen fast jedesmal wieder die Grenze erreicht oder überschritten war. Wenn man in solchen Fällen ganz consequent nach der Vorschrift die Bäder durchführt, so ist häufig schon nach wenigen Nächten die Hartnäckigkeit des Fiebers so weit gebrochen, dass dann eine geringere Zahl von Bädern ausreicht; und es ist mir auch bei so schweren Fällen zuweilen gelungen, ohne antipyretische Medicamente mit Bädern allein die ganze Behandlung durchzuführen. Uebrigens wird man bei so grosser Hartnäckigkeit des Fiebers auch die Temperatur der Bäder noch etwas niedriger, bis gegen 12° C., nehmen.

Es ist nicht zu leugnen, dass bei dieser Art der Ausführung der Antipyrese das Wartepersonal in recht unangehmer Weise gerade zur Nachtzeit am meisten in Anspruch genommen wird; aber es darf ja doch bei der Behandlung in erster Reihe nur das Wohl des Kranken in Betracht kommen. Auch ist es für den Kranken nicht unangenehmer, wenn er bei Nacht häufiger gebadet wird und dafür gewöhnlich während des ganzen Tages Ruhe hat, als wenn die Bäder über die ganzen 24 Stunden vertheilt werden. Und ich kann anführen, dass mir von Seiten des Wartepersonals noch niemals, weder in der Spital- noch in der Privatpflege auch nur eine Andeutung von Unzufriedenheit wegen der Anstrengung des Nachtdienstes vorgekommen ist. Endlich lehrt die Erfahrung, dass bei dieser Art der Ausführung die Zahl der im Ganzen für einen Kranken erforderlichen Bäder durchschnittlich beträchlich geringer ausfällt als bei dem früheren Verfahren, nach welchem bei Tag und Nacht gleichmässig bei einer bestimmten Temperaturgrenze gebadet wurde, während die Methode durch die Concentrirung der Bäder auf die Nachtzeit an Wirksamkeit eher gewinnt.

In vielen selbst schweren Fällen reicht diese Art der Behandlung vollständig aus, und man braucht nicht die Beihülfe der antipyretischen Medicamente in Anspruch zu nehmen; in anderen Fällen

ist es nöthig, von der Reserve Gebrauch zu machen. Die Anwendung der antipyretischen Medicamente ist zunächst erforderlich in allen Fällen, bei welchen eine der früher angeführten Contraindicationen gegen die Anwendung der Bäder vorhanden ist (S. 54 ff.), während das Fieber noch in gefahrdrohender Heftigkeit und Continuität fortbesteht. Auch bei Kranken mit Darmblutungen darf das Chinin in antipyretischer Dosis angewendet werden: man gibt es dann in Lösung unter Zusatz von etwas Opiumtinctur. Und auch bei weit vorgeschrittener Herzschwäche, durch welche die Anwendung der Bäder contraindicirt ist, kann zuweilen noch durch Chinin ein Erfolg erreicht werden. Auf diese Weise kann unter Umständen selbst in Fällen, welche erst spät in Behandlung kommen und in so desolatem Zustande, dass auf die Anwendung von Bädern zunächst verzichtet werden muss, noch eine Besserung erreicht werden. — Ferner ist die Anwendung von antipyretischen Medicamenten geboten in allen Fällen, in welchen das Fieber so hartnäckig ist, dass durch die Bäder allein selbst bei ganz consequenter Anwendung ausreichende Remissionen nicht zu Stande gebracht werden, so wie auch in den Fällen, in welchen der Kranke durch die häufig wiederholten Bäder zu sehr angegriffen wird und namentlich nach jedem Bade noch sehr lange Zeit friert und zittert. Es kann vorkommen, dass zur Zeit, wenn die Temperatur des Rectum bereits wieder die Höhe zeigt, welche ein neues Bad indiciren würde, die Peripherie des Körpers noch immer kalt ist, und dass deshalb auch von einer Wiederholung des Bades nur eine geringe Herabsetzung der Temperatur des Innern erwartet werden kann. In allen solchen Fällen kann oft durch eine rechtzeitig gegebene Chinindosis in Verbindung mit wenigen Bädern eine vollständige Remission erzielt werden, die für die nächsten Tage eine wesentliche Besserung in dem Zustande des Kranken herbeiführt und die Folge hat, dass nachher die Bäder allein ausreichen. — Und endlich kann es auch in weniger schlimmen Fällen zuweilen für Kranke, die unter der häufigen Wiederholung der Bäder leiden, nützlich sein, wenn einmal durch ein antipyretisches Medicament in ausreichender Dosis eine relativ ruhige Nacht herbeigeführt wird.

Von grosser Wichtigkeit ist es, dass man, falls nicht etwa eine der entschiedenen Contraindicationen gegen die Anwendung der Bäder besteht, neben der Anwendung antipyretischer Medicamente auch noch die Bäder fortsetze. So gilt z. B. für den Kranken, der am Nachmittag eine antipyretische Dosis Chinin genommen hat, für die Nacht immer noch das gleiche Baderecept, unter Umständen sogar

so weit verschärft, dass die Temperaturgrenzen noch um einen halben Grad niedriger angesetzt werden. Die Wirkung des Chinin äussert sich dann in der Weise, dass nach den Bädern die Herabsetzung der Temperatur stärker ist und länger dauert, so dass die Zahl der erforderlichen Bäder weit geringer wird und in der späteren Zeit der Nacht oft gar nicht mehr gebadet zu werden braucht. Gerade diese Combination der Bäder mit den antipyretischen Medicamenten bewirkt die stärksten und für den Kranken vortheilhaftesten Remissionen. Und damit die gegenseitige Verstärkung der Wirkung möglichst vollständig erfolge, ist es erforderlich, die einzelnen Medicamente in den früher angegebenen Stunden der grössten Opportunität zu verabreichen.

Wenn man einmal unter Beihülfe eines antipyretischen Medicaments eine ausreichende Remission zu Stande gebracht hat, so muss man nachher wieder versuchen so lange als möglich mit den Bädern allein auszureichen. Jedenfalls sollte in der Regel die antipyretische Dosis nicht vor Ablauf von wenigstens zwei Mal 24 Stunden wiederholt werden; ich halte diese Regel fest sowohl für das Chinin als für die Salicylsäure; und nur ganz ungewöhnliche Verhältnisse und besondere Nothfälle können mich bestimmen davon abzuweichen. Zwar würde man, indem man z. B. mit Chinin und Salicylsäure abwechselt, für jede Nacht eine Remission durch Medicamente erzielen können; aber für den Kranken ist es besser, wenn zwischen den medicamentösen Einwirkungen längere Zeiträume liegen. Dagegen kann es in manchen Fällen zweckmässig sein, wenn man jeden zweiten oder dritten Tag durch ein antipyretisches Medicament die Wirkung der Bäder unterstützt: manche Kranke, welche die consequente Bäderbehandlung allein nicht ertragen würden, ertragen sie ganz gut, wenn jeden zweiten oder dritten Tag durch eine am Nachmittag gegebene antipyretische Dosis Chinin oder eine am Abend gegebene Dosis Salicylsäure die erforderlichen Bäder auf eine geringere Zahl herabgesetzt werden.

Behandlung der Febris continua.

Die Anwendung der dargelegten Grundsätze auf die Behandlung der verschiedenen acuten Krankheiten und der einzelnen Krankheitsfälle ergibt sich im Wesentlichen aus dem bisher Besprochenen. Die Aufstellung der besonderen Indicationen für den einzelnen Fall, namentlich die Entscheidung darüber, ob ein antipyretisches Einschreiten überhaupt geboten sei, sowie darüber, welche antipyretischen Methoden und in welcher Intensität anzuwenden seien, wird der um-

sichtige Arzt entnehmen aus der sorgfältigen Erwägung sowohl der Eigenthümlichkeiten des Krankheitsverlaufes in dem einzelnen Fall, als auch besonders der individuellen Eigenthümlichkeiten des einzelnen Kranken. Ein Schema der Behandlung, welches für jeden Fall passend wäre, lässt sich nicht aufstellen.

Zum Behuf einer kurzen Recapitulation der bisherigen Erörterungen gebe ich eine Darstellung der antipyretischen Behandlung des Abdominaltyphus, wie sie zur Zeit in der Tübinger Klinik gebräuchlich ist. Wir nehmen für unser Beispiel an, dass es sich um einen bisher gesunden kräftigen Menschen zwischen 15 und 40 Jahren handle, der von Abdominaltyphus befallen wurde und innerhalb der ersten Woche der Krankheit zur Behandlung kam. Dabei berücksichtigen wir nur die Behandlung, so weit sie sich auf das Fieber bezieht; und es sei im Uebrigen hier nur erwähnt, dass Kranke, welche vor dem 9. Tage in Behandlung kommen, in der Regel einige grosse Dosen Kalomel erhalten, und dass bei allen Kranken die diätetische Behandlung in der Weise durchgeführt wird, wie es im vorigen Capitel besprochen wurde.

Von der Aufnahme des Kranken an wird alle 2 oder 3 Stunden, wenn nöthig, auch jede Stunde eine Temperaturbestimmung im Rectum gemacht. Wenn keine Gefahr im Verzug ist, so lassen wir zunächst 24 Stunden ohne Eingriff vergehen, um zu sehen, wie der spontane Verlauf der Temperaturcurve sich gestaltet. Ist derselbe der Art, dass von der Continuität des Fiebers keine Gefahr zu erwarten ist, so wird noch weiter exspectativ verfahren, und so fort in einzelnen Fällen bis zum Ablauf der Krankheit. Lässt aber die Höhe und namentlich die Continuität der Temperatursteigerung, wenn auch vielleicht nicht für die nächste Zeit, so doch für die Zukunft Gefahr besorgen, so wird für die nächste Nacht die Regel für die Bäder festgestellt, ungefähr in der Weise, wie dies auf S. 117 angegeben ist. Bei einigermassen sensiblen Kranken werden gewöhnlich die ersten Bäder etwas weniger kalt genommen, zu etwa 18° R. (22°,5 C.), oder auch zunächst die allmählich abgekühlten Bäder angewendet; in der späteren Zeit der Nacht und in den folgenden Nächten von Anfang an wird das Bad bei der Temperatur angewendet, welche dass Wasser beim Stehen im Zimmer annimmt, oder auch, falls die Wirkung dieser Bäder sich nicht vollständig genügend erweist, noch weiter abgekühlt, etwa bis zu 10° R. (12°,5 C.). Während der Nacht wird bei einigermassen hartnäckigem Fieber jede Stunde die Temperaturbestimmung und eventuell das Bad wiederholt. Von 7 oder 8 Uhr Morgens an lässt man in der Regel der

Temperatur freien Lauf und wendet höchstens kalte Abwaschungen, Umschläge oder dergl. an. Nur wenn die Temperatur ungewöhnlich hoch steigen sollte, bei 40°,5 oder in anderen Fällen auch erst bei 41°, wird auch am Tage gebadet. Gewöhnlich bleibt, falls durch die in der Nacht angewendeten Bäder eine ausreichende Remission erreicht worden ist, die Temperatur auch am Tage etwas niedriger, als sonst zu erwarten gewesen wäre. An den folgenden Abenden wird die gleiche Vorschrift, eventuell auch etwas modificirt, der Ausführung der Bäder zu Grunde gelegt.

In früheren Jahren habe ich auch noch die um die Mittagszeit bei manchen Menschen vorhandene Neigung zu einem geringen Sinken der Temperatur für die Antipyrese benutzen wollen, indem ich zwischen 11 Uhr und 2 Uhr noch einige Bäder einschob. Ich habe mich seitdem überzeugt, dass diese Neigung zum Sinken wenigstens bei Fieberkranken nicht constant vorhanden ist, und dass es zweckmässiger ist, die Bäder ganz auf die Nacht zu concentriren und am Tage, falls nicht übermässige Temperatursteigerungen vorkommen, alle stärkeren Einwirkungen zu unterlassen.

Wenn durch die Bäder allein genügende Remissionen erreicht werden, so wird von allen weiteren antipyretischen Einwirkungen abgesehen und bis zum Ende der Krankheit in annähernd gleicher Weise jede Nacht gebadet. Dabei beobachtet man, dass im Allgemeinen, je consequenter in den ersten Nächten die Bäderbehandlung durchgeführt wird, um so weniger Bäder in den späteren Nächten erforderlich zu sein pflegen. — Erst wenn spontan gegen Morgen ausreichende und länger dauernde Remissionen eintreten, wird mit den Bädern ganz aufgehört und dann auch kurz dauernde abendliche Temperatursteigerungen über 40° nicht mehr berücksichtigt. — Welcher Temperaturgrad als ausreichende spontane oder künstliche Remission anzusehen sei, hängt wesentlich von der Individualität des Kranken ab: bei sonst kräftigen Individuen, bei denen die Herzaction noch kein Zeichen der Schwäche zeigt, kann es genügen, wenn die Temperatur des Rectum während 4 bis 6 Stunden unter 39° bleibt; unter anderen Verhältnissen muss eine stärkere Abnahme verlangt und eventuell künstlich hergestellt werden.

Wenn durch die Bäder, wie dies bei besonders schweren Fällen nicht selten vorkommt, während mehrerer Nächte nach einander keine ausreichenden Remissionen zu Stande gebracht werden, oder wenn der Kranke aus irgend einem der früher angegebenen Gründe die Bäder in der erforderlichen Häufigkeit nicht erträgt, so werden neben denselben antipyretische Medicamente angewendet. Wo keine Zeichen von Schwäche der Herzaction vorhanden sind, verwende ich in

neuerer Zeit häufig die Salicylsäure in der Dosis von 5 Gm in Saturation; diese Dosis wird zwischen 8 und 10 Uhr Abends im Verlaufe von 1 bis 2 Stunden verabreicht, während mit den Bädern schon um 7 Uhr nach dem gewöhnlichen Recept begonnen worden ist. In anderen Fällen wird Chinin in der Dosis von 2 bis 2$^{1}/_{2}$ Gm angewendet und diese Dosis am Nachmittag zwischen 4 und 7 Uhr im Laufe einer Stunde einverleibt, dann um 7 Uhr wie gewöhnlich mit den Bädern begonnen. Die Folge dieser combinirten Anwendung der Medicamente und der Bäder ist dann gewöhnlich, dass die Temperatur gegen Morgen bis 38^{0} oder tiefer sinkt und längere Zeit auf diesem niedrigen Stande verbleibt. Sollte die Wirkung nicht so stark sein, so muss bei der nächsten Wiederholung die Dosis grösser genommen werden. In jedem Falle aber wird die Dosis in der Regel nicht vor Ablauf von 48 Stunden wiederholt, vielmehr unter consequenter Fortsetzung der Bäder die Wiederholung wo möglich noch weiter hinausgeschoben. In manchen Fällen kann man, nachdem ein Mal unter Mitwirkung eines Medicaments eine recht starke Remission herbeigeführt worden ist, später mit Bädern allein bequem ausreichen. In anderen Fällen kann es nöthig sein, jeden zweiten oder dritten Tag die Anwendung eines antipyretischen Medicaments zu wiederholen.

Die Dosis des Chinin habe ich bisher niemals über 3 Gm gesteigert; von der Salicylsäure gebe ich im Nothfalle höchstens 8 Gm, auf etwa 3 Stunden vertheilt. Es kommen, wenn auch selten, Fälle von Abdominaltyphus vor, bei welchen das Fieber so hartnäckig ist, dass auch solche Dosen in Verbindung mit Bädern nicht genügen, um eine ausreichende Remission zu Stande zu bringen. Dabei ist zunächst zu berücksichtigen, dass zuweilen, wenn das Chinin nicht ausreicht, die Salicylsäure sich wirksamer erweist, oder auch umgekehrt. Wenn aber beide Medicamente versagen, so ist die Prognose sehr ungünstig; die einzige Möglichkeit der Rettung besteht darin, dass doch noch früh genug eine stärkere Remission zu Stande komme; aber ich gebe auch solche Fälle noch keineswegs verloren. Zuweilen kann durch passende Combination mehrerer antipyretischer Medicamente noch erreicht werden, was mit dem einzelnen Medicament nicht zu erreichen war. In früheren Jahren habe ich in Fällen, in welchen Chinin allein sich unzureichend erwies, zuweilen mit Erfolg die Combination von Digitalis und Chinin angewendet: es wurde am Morgen nach der letzten Chinindosis zur Digitalis übergegangen und unter Fortsetzung der Bäder und unter steter Controlirung des Pulses und der Temperatur im Laufe der nächsten 30 Stunden $^{3}/_{4}$

bis $1^{1}/_{2}$ Gm Digitalis in Substanz verabreicht. Unmittelbar darauf, also 48 Stunden nach der letzten Chinindosis, wurde wieder eine Dosis von 3 Gm Chinin gegeben. Gewöhnlich ging dann unter Mitwirkung der Bäder bis zum folgenden Morgen die Temperatur bis 38^0 oder noch tiefer herab, und damit war dann die augenblickliche Gefahr beseitigt. In ähnlicher Weise können auch Chinin und Salicylsäure in combinirter Weise angewendet werden: das erstere wird am Nachmittag, die letztere am späten Abend gegeben, so dass das Maximum der Wirkung beider Medicamente zusammentrifft, während gleichzeitig die Bäder, so oft es die Vorschrift erfordert, fortgesetzt werden. Nach einer auf solche Weise erzwungenen starken Remission zeigt sich dann oft die Hartnäckigkeit des Fiebers so weit gebrochen, dass die weitere Behandlung in der gewöhnlichen Weise durchgeführt werden kann.

Bei leichten oder nur mässig schweren Fällen von Abdominaltyphus ist selbstverständlich nicht der ganze geschilderte Apparat erforderlich; man kann dabei unter Umständen alle, unter Umständen wenigstens das eine oder das andere Mittel entbehren, und man darf dabei auch die Wahl der Mittel einigermassen abhängig machen von den äusseren Verhältnissen oder sogar von den Wünschen oder Neigungen des Kranken. So halte ich es z. B. in leichten Fällen, in welchen die Herstellung einer stärkeren Remission nur einmal oder nur wenige Male indicirt erscheint, für gleichgültig, ob man dieser Indication durch einige Bäder oder auch ohne Bäder durch Anwendung eines antipyretischen Medicaments entspricht. Ueberhaupt ist bei nicht zu schweren Fällen die zweckmässige Diätetik die Hauptsache, und die Antipyrese kann dabei für etwaigen Nothfall reservirt werden. Dagegen hat die antipyretische Heilmethode ihre grosse und entscheidende Bedeutung und oft eine wahrhaft lebensrettende Wirksamkeit in den Fällen, in welchen wirkliche Gefahr vorhanden ist. Wo es sich um einen schweren und gefährlichen Fall handelt, da würde ich es für Unrecht halten, wenn man nicht die energische Anwendung der Bäder in die erste Linie stellen wollte. Auch vergesse man nicht, dass ein Fall von Abdominaltyphus im Anfange wenig schwer erscheinen kann, der sich später zu einem schweren und gefährlichen Fall entwickelt.

In hohem Grade beeinträchtigt wird die Behandlung, wenn in schweren Fällen schon frühzeitig Darmblutungen stattgefunden haben oder anderweitige bestimmte Contraindicationen gegen die Anwendung der Bäder vorhanden sind. Es ist uns dann das wichtigste unserer therapeutischen Agentien aus der Hand genommen, und dieser

Umstand kann in Fällen, in welchen noch starkes und continuirliches Fieber nachfolgt, für den Kranken verderblich werden. Doch gelingt es in manchen Fällen, durch blosse Behandlung mit antipyretischen Medicamenten die Krankheit noch zum glücklichen Ausgange zu bringen. Es wurde bereits früher angeführt, dass auch bei Darmblutungen noch antipyretische Medicamente angewendet werden können und namentlich Chinin in Lösung unter Zusatz von Opiumtinctur; auch in diesem Falle werden wir eine zu häufige Wiederholung des Medicaments wo möglich vermeiden und nicht leicht vor Ablauf von 48 Stunden dasselbe wiederholen.

Wenn durch Complicationen des Abdominaltyphus das Fieber unterhalten oder von Neuem gesteigert wird, so wird dasselbe im Wesentlichen nach den gleichen Grundsätzen wie das ursprüngliche Fieber behandelt. Von der antipyretischen Behandlung bei einigen schweren Folgezuständen wird später noch die Rede sein.

Um ungefähr eine Vorstellung davon zu geben, wie häufig bei Einhaltung der dargelegten Grundsätze die einzelnen antipyretischen Methoden zur Anwendung kommen, benutze ich die Fälle von Abdominaltyphus, welche ich seit Herbst 1871 in der Tübinger Klinik behandelt habe. Ich lasse dabei die Fälle unberücksichtigt, welche in einem so späten Stadium der Krankheit in Behandlung kamen, dass eine antipyretische Behandlung nicht mehr ausführbar oder nicht mehr nöthig erschien. Nach Ausscheidung dieser Fälle bleiben 99, welche auf der Höhe des febrilen Stadiums in Behandlung waren.

Von diesen wurden behandelt:

ganz ohne stärkere antipyretische Eingriffe	24
mit Bädern allein	32
mit Bädern und Chinin	13
mit Bädern und Salicylsäure	9
mit Bädern, Chinin und Salicylsäure	7
mit Bädern, Chinin und Digitalis	2
ohne Bäder, nur mit Chinin	3
ohne Bäder, nur mit Salicylsäure	5
ohne Bäder, mit mehreren antipyretischen Medicamenten	4
	99

Unter den 63 mit Bädern behandelten Kranken hatten erhalten:

1— 10	Bäder	22
11— 20	„	13
21— 30	„	4
31— 40	„	8
41— 50	„	5
51— 60	„	4
60— 80	„	4
80—100	„	0
mehr als 100	„	3

Bei den 3 Kranken, welche mehr als 100 Bäder erhalten hatten, betrug die Zahl derselben 111, 129 und 137. Bei den beiden ersten von diesen Kranken kamen keine antipyretischen Medicamente zur Anwendung. Alle 3 Kranke sind vollständig genesen.

Die antipyretische Behandlung, wie sie für den Abdominaltyphus skizzirt wurde, passt in ähnlicher Weise für jede Febris continua. Doch ist zu berücksichtigen, dass bei besonders malignem Fieber, wie z. B. bei schwerer Pneumonie oder bei schwerem Scharlach, es noch wichtiger ist, die starken Remissionen möglichst frühzeitig zu Stande zu bringen. Man wird daher schon in der ersten Nacht nach dem Eintritt des Kranken in die Behandlung mit der energischen und concentrirten Bäderbehandlung beginnen und, falls die Bäder allein nicht ausreichend erscheinen, schon früh die gleichzeitige Mitwirkung eines antipyretischen Medicaments in Anspruch nehmen. Auch dabei zeigt sich, dass es oft nur einer einmaligen starken Remission bedarf, um für den späteren Verlauf der Krankheit die grosse Hartnäckigkeit des Fiebers zu brechen und überhaupt einen gutartigeren Verlauf herzustellen. Auch bei den anderen Krankheiten mit Febris continua kann man, wenn die Herstellung einer ausreichenden Remission in den frühen Morgenstunden gelungen ist, in der Regel während des Tages der Exacerbation freien Lauf lassen, indem man nur dafür Sorge trägt, dass etwaige excessive Steigerungen der Temperatur sofort bemerkt und niedergedrückt werden.

Behandlung des chronischen Fiebers.

Bei chronischem Fieber muss die Behandlung um so mehr der des acuten Fiebers ähnlich sein, je mehr das Fieber sich einer Continua nähert. Es gibt z. B. Fälle von Phthisis florida mit so anhaltendem hohem Fieber, dass die Indication besteht, zeitweise künstliche Remissionen oder Intermissionen zu bewirken. Es gelingt dies gewöhnlich durch die Anwendung von Chinin oder Salicylsäure in antipyretischen Dosen. Die Herstellung einer oder mehrerer derartiger Remissionen kann unter Umständen entscheidend sein für den weiteren Verlauf der Krankheit. Zwar ist in solchen Fällen das Fieber nur die Folge der Localerkrankung; aber es hat auch umgekehrt das Fieber wieder einen Einfluss auf die Localerkrankung, indem in Folge der Temperatursteigerung die Neigung der Gewebe zur Degeneration und zum Zerfall gesteigert wird und dadurch die Localerkrankung einen ungünstigeren Charakter annimmt. Wenn es gelingt, durch antipyretische Eingriffe das Fieber zeitweise herabzusetzen und so gleichsam diesen Circulus vitiosus zu durchbrechen,

so zeigt nicht selten von dieser Zeit an die Localaffection eine weniger ungünstige Entwickelung. In Fällen, in welchen bereits ausgedehnte Verkäsung oder Destruction der Lunge besteht, hat eine solche Behandlung auf den weiteren Verlauf der Krankheit oft keinen wesentlichen Einfluss; aber es gibt Fälle mit weniger vorgeschrittener Destruction, bei welchen ein Theil der infiltrirten Lungenpartien noch im Zustande einfacher chronischer Pneumonie sich befindet und eine Lösung der Infiltration noch nicht unmöglich ist; und in solchen Fällen kann unter Umständen eine solche antipyretische Behandlung von entscheidender Bedeutung sein, indem sie diese Möglichkeit der Lösung erhält oder vermehrt.

Je mehr das Fieber schon an sich den remittirenden oder intermittirenden Charakter hat, desto weniger ist von antipyretischen Chinin- oder Salicylsäuredosen zu erwarten. Man kann zwar dadurch die Höhe der Exacerbationen vermindern, aber es gelingt nicht leicht, dieselben dauernd zu beseitigen; und die eigentliche Hauptwirkung der antipyretischen Dosen, die Herstellung vorübergehender Intermissionen des Fiebers, ist in den schon spontan intermittirenden Fällen nicht erforderlich. Dagegen hat zuweilen eine weniger eingreifende, aber dafür continuirlich fortgesetzte antipyretische Behandlung einen relativ guten Erfolg.

Bei der Febris hectica, z. B. bei Lungenphthisis, bei chronischen Eiterungen und dergl., besteht die nothwendige Vorbedingung für eine wirksame Behandlung des Fiebers in der Sorge für ein zweckmässiges diätetisches Verhalten. Durch vollständige Ruhe und gleichmässige Temperatur, wie sie durch andauerndes Bettliegen herzustellen ist, wird häufig schon nach Verlauf einiger Zeit das Fieber ermässigt; dazu trägt noch bei eine Ernährungsweise, bei welcher die Proteïnsubstanzen hinter den Fetten und Kohlenhydraten zurücktreten. In diesem Sinne kann z. B. der Leberthran eben so gut wie der Alkohol zu den antipyretischen Mitteln gerechnet werden. In den Fällen endlich, bei welchen die Fieberexacerbationen sehr bedeutend sind, oder in welchen durch längere Durchführung der diätetischen Behandlung keine genügende Abnahme des Fiebers erreicht wird, ist es zweckmässig, Digitalis und Chinin in kleinen aber lange fortgesetzten Dosen anzuwenden (S. 78), ohne aber dabei die diätetische Behandlung zu vernachlässigen.

Antipyretische Behandlung bei schweren Folgezuständen.

Von den zahlreichen Folgen des Fiebers, welche unter Umständen besondere Modificationen der antipyretischen Behandlung noth-

wendig machen können, wollen wir nur diejenigen besprechen, welche besonders häufig vorkommen, und welche nicht selten den Erfolg der antipyretischen Behandlung in Frage stellen. Es ist schon im Früheren wiederholt hervorgehoben worden, dass die Aufgabe des Arztes hauptsächlich darin besteht, die gefahrdrohende Ausbildung dieser Zustände zu verhüten. Aber dieselben kommen bei schwerem Fieber thatsächlich nicht selten vor, entweder, weil im einzelnen Falle trotz sorgfältiger Behandlung die Verhinderung derselben nicht gelungen ist, oder besonders häufig, weil die Fälle erst zur Behandlung kommen, nachdem diese Zustände in mehr oder weniger ausgebildeter Weise sich entwickelt haben.

Unter diesen Zuständen ist der häufigste und bedenklichste die Herzschwäche oder Herzparalyse. Wo die Erscheinungen eines bedeutenden Grades von Herzschwäche bereits vorhanden sind, da ist die Hoffnung auf einen günstigen Ausgang, besonders wenn noch eine längere Dauer des Fiebers zu erwarten ist, zwar sehr vermindert, aber doch nicht ganz aufgehoben. Namentlich in den Fällen, bei welchen die Herzschwäche nur dadurch zu Stande gekommen ist, dass bisher eine zweckmässige antipyretische Behandlung versäumt wurde, kann eine vorsichtige und doch energische Behandlung noch auf Erfolg hoffen. Die erste und dringendste Indication besteht darin, die Temperatursteigerung, wenn sie noch continuirlich andauert, herabzusetzen. Gewöhnliche kalte Bäder sind unter solchen Umständen meist nicht mehr anwendbar, die Anwendung der Salicylsäure ist mindestens in hohem Grade bedenklich, und von der Digitalis, die man häufig wegen der bestehenden excessiven Pulsfrequenz für besonders indicirt gehalten hat, ist in solchen Fällen, so lange das Fieber fortbesteht, kein Vortheil, sondern eher Nachtheil zu erwarten. Das einzige Mittel, welches noch Rettung bringen kann, ist das Chinin. Es wurde bereits früher angeführt, dass dadurch häufig noch eine ausreichende Remission erreicht werden kann; und dann geht oft auch noch die excessiv gesteigerte Pulsfrequenz herab, und es kann zuweilen das Herz sich so weit erholen, dass es vorübergehende Steigerungen der Körpertemperatur wieder einigermassen zu ertragen im Stande ist. In vielen Fällen erweist sich die lange fortgesetzte Anwendung der Eisblase auf die Herzgegend nützlich. — Die zweite Indication besteht darin, durch mehr directe Mittel die Herzthätigkeit anzuregen. Unter den analeptischen Mitteln stehen in erster Reihe die Alcoholica. Sobald ein höherer Grad von Herzschwäche sich bemerkbar macht, werden bei allen Kranken Spirituosen angewendet, resp. bei denen, welche sie bereits erhielten,

die Dosis beträchtlich gesteigert, oder von den schwächeren Mitteln zu den stärkeren übergegangen. Diese Steigerung muss freilich mit einer gewissen Zurückhaltung geschehen, damit man, wenn der Zustand der Herzschwäche länger dauert, immer noch weiter gehen könne; und es ist diese Vorsicht besonders geboten in Fällen, bei welchen noch eine längere Dauer des Fiebers zu erwarten ist, während man bei manchen anderen Krankheiten, z. B. bei der Pneumonie, für welche die Anwendung der Alcoholica in grossen Dosen besonders von Jürgensen[1]) wieder empfohlen wurde, in Erwartung des baldigen Eintritts einer definitiven Defervenz wohl etwas dreister sein darf. Von grosser momentaner Wirkung ist auch Glühwein, starker Grog, heisser Punsch oder auch starker Kaffee oder Thee, und namentlich bei plötzlichem Collapsus sind diese Mittel sehr zweckmässig. Von anderen Analepticis wende ich hauptsächlich Kampher und Moschus an; und zwar scheint der Kampher mehr indicirt zu sein, wenn man für längere Zeit eine stimulirende Wirkung nöthig hat, der Moschus dagegen mehr, wenn man einer momentanen von der Herzschwäche abhängigen Gefahr zu begegnen hat.

Die Gehirnparalyse kann durch antipyretische Behandlung weit sicherer vermieden werden als die Herzparalyse, und so weit sie nicht etwa auf grob-anatomischen Gehirnerkrankungen beruht, kommt sie bei Fällen, die von Anfang an in zweckmässiger Weise antipyretisch behandelt wurden, kaum jemals als nächste Todesursache vor. Die locale Anwendung der Eisblase auf den Kopf kann wesentlich dazu beitragen, die Gehirnfunctionen normal zu erhalten. Früher habe ich in Fällen, bei welchen schweres Koma vorhanden war und Gehirnparalyse drohte, vorzugsweise kalte Uebergiessungen des Kopfes angewendet, und zwar nicht selten mit auffallendem Erfolg; auch wurde bei besonders schweren Gehirnerscheinungen zuweilen ein Vesicator in den Nacken applicirt; in der späteren Zeit, seit der Durchführung einer consequenten Antipyrese, ist höchstens zuweilen bei sehr spät in Behandlung gekommenen Fällen eine ähnliche Indication vorhanden gewesen, die dann aber meist durch die gewöhnliche antipyretische Behandlung unter gleichzeitiger Anwendung der Eisblase hinreichend erfüllt werden konnte.

Resultate.

Es wurde bereits im Früheren angeführt (S. 15), dass überall, wo die antipyretische Behandlung in zweckmässiger Weise durchge-

1) Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 45. — Ziemssen's Handbuch. Bd. V. 1874. S. 176.

führt worden ist, die Resultate sich als ausserordentlich günstige herausgestellt haben. Das Fieber an sich hat bei dieser Behandlung den grössten Theil seiner Gefahren verloren; und damit ist bei zahlreichen acuten Krankheiten die Gefahr in einem bedeutenden Grade vermindert worden. Wer eine grössere Zahl von Fällen antipyretisch behandelt, wird sich davon bald überzeugen; aber ebenso, wer die zahlreichen in den letzten Jahren erschienenen Mittheilungen über die Resultate der antipyretischen Behandlung mit unbefangenem Auge ansicht.

Für einzelne Krankheiten ist schon ein so ausgedehntes thatsächliches Material gesammelt, dass die einfache Mortalitätsstatistik genügt, um den Vorzug der antipyretischen Behandlung darzulegen. Namentlich in Bezug auf den Abdominaltyphus sind vielfach solche statistische Mittheilungen veröffentlicht worden[1]: und manche dieser Berichte entsprechen allen Anforderungen, welche an eine objective und beweiskräftige Statistik gemacht werden können.

Wenn einzelne Aerzte in der Freude über die in der That überraschenden Erfolge der antipyretischen Behandlung so weit gegangen sind, dass sie gemeint haben, von nun an dürfe überhaupt kein Typhuskranker mehr an der Krankheit sterben, so sind solche Hoffnungen leider nicht ganz im Einklange mit den thatsächlichen Erfahrungen. Beim Abdominaltyphus wird zwar durch die antipyretische Behandlung die vom Fieber direct abhängige Gefahr in wirksamer Weise vermindert; auch werden dabei manche schlimme Complicationen beträchtlich seltener; aber damit sind noch nicht alle Gefahren beseitigt. So kommen z. B. Darmperforationen auch bei antipyretischer Behandlung vor, und sie können sogar in Fällen auftreten, welche im Uebrigen so leicht verlaufen, dass ein antipyretisches Einschreiten gar nicht indicirt ist. Auch einzelne andere das Leben gefährdende Complicationen oder besondere Unglücksfälle sind bei jeder Behandlungsweise möglich. Freilich besteht die grösste Zahl der ungünstig verlaufenden Fälle aus solchen, welche zu spät in Behandlung kommen, einzelne schon moribund, andere in einem Zustande, welcher eine antipyretische Behandlung nicht mehr gestattet oder einen ausreichenden Erfolg derselben unmöglich macht.

Ich gebe im Folgenden die Statistik des Abdominaltyphus aus der medicinischen Abtheilung des Baseler Spitals, deren Leitung mir in den Jahren 1865 bis 1871 anvertraut war. Daselbst war bis zum Jahre 1865 die Behandlung des Abdominaltyphus die gewöhnliche exspectativ-symptomatische gewesen; doch hatte man in den letzten Jahren angefangen, zuweilen ein kaltes oder laues Bad zu geben. Seit dem Jahre 1865 wurden Bäder regelmässiger angewendet, aber doch gewöhnlich nur einmal täglich, selten zweimal. Daneben wurde zum Zweck der Antipyrese vom Chinin und der Digitalis Gebrauch

1) Eine Zusammenstellung einschlägiger Berichte findet sich bei Brand, Die Wasserbehandlung der typhösen Fieber. Tübingen 1877. S. 283 ff.

gemacht, aber noch nicht nach so festen Indicationen wie in späterer Zeit. Seit dem September 1866 endlich, nachdem ich die überzeugenden Mittheilungen von Jürgensen über die Kieler Resultate zu Gesicht bekommen hatte, wurden die Bäder in allmählich zunehmender Häufigkeit und allmählich auch etwas kälter angewendet und daneben die antipyretischen Medicamente in zweckmässigerer Weise benutzt, bis endlich seit dem Jahre 1868 die Methode der Behandlung eine ziemlich stabile geworden war. Es wurde in der Regel alle 2 Stunden bei Tag und bei Nacht eine Temperaturbestimmung in der Achselhöhle gemacht, und so oft die Temperatur 39 ° erreicht oder überschritten hatte, ein kaltes Bad gegeben. Ausserdem wurden bei Fällen mit hartnäckigem Fieber antipyretische Medicamente und namentlich Chinin in antipyretischen Dosen angewendet, bei schweren Fällen meist jeden zweiten Tag. Zu bemerken ist noch, was auch aus der Statistik hervorgeht, dass der Abdominaltyphus in Basel nicht nur durch sehr grosse Häufigkeit, sondern auch durch besonders grosse Intensität sich auszeichnet, und dass gerade die sehr schweren Fälle dort häufiger vorkommen als an den meisten anderen Orten.

I. Bei exspectativ-symptomatischer Behandlung.

Jahr	Typhus-kranke	Davon gestorben	Mortalität des Typhus in Procenten	Febrile Abdominalkatarrhe und gastrische Fieber	Mortalität des Typhus mit Einschluss der febrilen Abdominalkatarrhe und gastrischen Fieber
1843	85	24	30,4 (1843–1853)		
1844	34	13			
1845	15	6			
1846	34	17			
1847	63	16			
1848	25	4			
1849	45	11			
1850	33	11			
1851	22	6			
1852	35	6			
1853	53	21			
1854	44	13	29,5	40	15,5
1855	61	20	32,8	47	18,5
1856	77	37	48,1	66	25,9
1857	84	20	23,8	76	12,5
1858	165	44	26,7	62	19,4
1859	212	38	17,9	31	15,6
1860	158	40	25,3	65	17,9
1861	165	43	26,1	48	20,2
1862	154	38	24,7	38	19,8
1863	68	18	26,5	23	19,8
1864	86	23	26,7	77	14,1
1843—1864	1718	469	27,3		
1854—1864	1274	334	26,2	573	18,1

II. Bei unvollkommener antipyretischer Behandlung.

Jahr	Typhus-kranke	Davon gestorben	Mortalität des Typhus in Procenten
1865 bis September 1866	982	159	16,2

III. Seit Einführung consequenter antipyretischer Behandlung.

Jahr	Typhus-kranke	Davon gestorben	Mortalität des Typhus in Procenten	Febrile Abdominalkatarrhe und gastrische Fieber	Mortalität des Typhus mit Einschluss der febrilen Abdominalkatarrhe und gastrischen Fieber
September 1866 bis Ende 1867	339	33	9,7	63	8,2
1868	181	11	6,1	14	5,6
1869	182	8	4,4	29	3,8
1870	141	12	8,5	20	7,5
1871	131	15	11,5	32	9,2
1872	146	13	8,9	32	7,3
1873	163	17	10,4	72	7,2
1874	200	21	10,5	53	8,3
Sept. 1866—1874	1483	130	8,8	315	7,2

Einer Mortalität von 27 pCt bei indifferenter Behandlung und von 16 pCt bei unvollkommener antipyretischer Behandlung steht somit eine Mortalität von weniger als 9 pCt bei consequenter antipyretischer Behandlung gegenüber.

Die Zahlen für die Typhuskranken seit dem Jahre 1865 sind unter einander direct vergleichbar, weil seit dieser Zeit die Diagnose Typhus immer in dem gleichen Sinne genommen wurde und auch die Grundsätze der Statistik genau die gleichen blieben. Es ergibt sich somit, dass die bei unvollkommener antipyretischer Behandlung schon beträchtlich reducirte Mortalität durch die consequentere Durchführung der Antipyrese nochmals nahezu auf die Hälfte herabgesetzt worden ist.

Nicht so einfach vergleichbar sind die Zahlen vor dem Jahre 1865, indem früher der Begriff „Typhus“ etwas enger genommen wurde, so dass einzelne Fälle, welche in der späteren Periode als leichter Typhus bezeichnet worden wären, nicht zum Typhus gerechnet, sondern bei den febrilen Abdominalkatarrhen oder den gastri-

schen Fiebern untergebracht wurden. Um die Zahlen vergleichbar zu machen, stehen uns zwei verschiedene Wege zu Gebote.

Der eine derselben besteht darin, dass wir sowohl für die Jahre mit exspectativ-symptomatischer Behandlung als auch für die Jahre mit antipyretischer Behandlung sämmtliche febrile Abdominalkatarrhe und gastrischen Fieber mitrechnen. Obwohl dieselben zum grössten Theil aetiologisch unzweifelhaft als Fälle von Typhus levissimus anzusehen sind, so pflegt man doch, wenn es sich um den Vergleich der Resultate bei verschiedener Behandlung handelt, dieselben mit Recht von der Mortalitätsstatistik auszuschliessen, da sie gewöhnlich keiner besonderen Behandlung bedürfen und deshalb auch nicht für oder gegen eine Behandlungsmethode Zeugniss ablegen können. Wenn wir sie mitrechnen, was nach dem mir vorliegenden Material für die Jahre 1854 bis 1864 und nachher wieder für die ganze Periode der consequenten antipyretischen Behandlung möglich ist, so werden die Zahlen für die behandelten Kranken vollkommen gleichwerthig. Wir erhalten dann für die Jahre 1854 bis 1864 bei exspectativ-symptomatischer Behandlung 1847 Kranke mit 334 Todesfällen, also für Abdominaltyphus mit Einschluss der febrilen Abdominalkatarrhe und der gastrischen Fieber eine Mortalität von 18,1 pCt, — für die Zeit der consequenten antipyretischen Behandlung 1798 Kranke mit 130 Todesfällen oder eine Mortalität von 7,2 pCt. Nach dem früheren Mortalitätssatz würden von den 1798 Kranken der letzteren Periode etwa 325 gestorben sein: in Wirklichkeit sind nur 130, also 195 weniger gestorben.

Der zweite Weg, der zu vergleichbaren Zahlen führt, besteht darin, dass wir aus der Statistik vom Jahre 1865 an alle diejenigen Fälle weglassen, von denen vermuthet werden könnte, dass sie in früheren Jahren möglicherweise nicht zum Typhus gerechnet worden wären. Eine solche Ausscheidung ist natürlich nicht ganz frei von Willkür, da eine absolute Grenze nicht vorhanden ist. Da ich aber mit den beiden Aerzten, welche seit 1859 als Assistenzärzte der medicinischen Abtheilung fungirt und die betreffenden Krankengeschichten verfasst hatten, lange Zeit zu verkehren Gelegenheit hatte, indem ich mit dem Einen derselben während anderthalb Jahren täglich, mit dem Anderen während sechs Jahren häufig am Krankenbette zusammentraf, so konnte ich wohl beurtheilen, wie sie bei ihrer früheren Statistik die Grenzen zu ziehen pflegten. Um aber ganz sicher zu sein, bin ich bei dieser Ausscheidung möglichst weit gegangen, indem ich alle Fälle ausschied, welche ich als leichte Fälle bezeichnen konnte, darunter auch diejenigen, bei welchen der leich-

tere Verlauf möglicherweise als Resultat der Behandlung zu deuten war. Es fallen dann bei der zweiten Gruppe (1865 bis Sept. 1866) 236 Fälle weg und bei der dritten Gruppe (Sept. 1866 bis 1874) ungefähr 320 Fälle. Die dann übrig bleibenden Zahlen sind direct unter einander vergleichbar, und es besteht höchstens noch der Unterschied, dass für die zweite und die dritte Gruppe etwas ungünstiger gerechnet wurde als für die erste. Wir erhalten dann:

I.	Bei exspectativ-symptomatischer Behandlung	1718	Kranke mit	469	Todesfällen;	Mortalität	=	27,3 %
II.	Bei unvollkommener antipyretischer Behandlung	746	„ „	159	„ ;	„	=	21,3 %
III.	Bei consequenter antipyretischer Behandlung	1163	„ „	130	„ ;	„	=	11,2 %

Ueber die Grundsätze, welche bei der obigen Statistik befolgt wurden, sei noch Folgendes angeführt.

Die für die einzelnen Jahre angegebenen Zahlen umfassen sämmtliche Fälle von Abdominaltyphus, welche während der betreffenden Zeit im Baseler Spital vorgekommen sind; und zwar wurden dem einzelnen Jahre diejenigen Kranken zugezählt, welche im Laufe desselben ausgetreten resp. gestorben sind. Nur in den Jahren 1865 bis 1868 ist aus äusserlichen Gründen die Abgrenzung nach Jahren nicht nach dem Austritt, sondern nach dem Eintritt der Kranken gemacht worden. Die Zahlen bei antipyretischer Behandlung umfassen demnach nicht etwa blos die Kranken, welche wirklich antipyretisch behandelt wurden, sondern auch diejenigen, bei welchen aus irgend einem Grunde eine antipyretische Behandlung nicht stattfand.

Zu den an Abdominaltyphus Gestorbenen ist seit dem Jahre 1865 jeder Kranke gerechnet worden, der mit Abdominaltyphus im Spital war und nicht lebend das Spital verlassen hat. Wir haben dabei nicht gefragt, ob und wie der Kranke behandelt wurde, oder ob er wirklich am Typhus und nicht vielmehr an einer anderen Krankheit gestorben sei. Solche Fragen können leicht zu willkürlichen Distinctionen führen und sind deshalb besser ganz zu vermeiden. Namentlich möchte ich nochmals hervorheben, dass unter den Todesfällen bei antipyretischer Behandlung auch diejenigen Fälle verzeichnet sind, welche beim Eintritt weder einer antipyretischen noch einer anderen Behandlung mehr zugänglich waren oder aus irgend einem anderen Grunde nicht antipyretisch behandelt wurden. Obwohl bei einer Statistik, welche keine andere Tendenz hat, als die möglichst sichere Feststellung der wirklichen Verhältnisse, Dieses und manches Andere eigentlich selbstverständlich sein sollte, muss ich es doch nochmals ausdrücklich anführen, weil man anderwärts es nicht als selbstverständlich angesehen, sondern anderweitige willkürliche Unterstellungen gemacht hat.[1]) Es sind ferner unter den an Typhus Gestorbenen nicht nur diejenigen aufgeführt, welche mehr oder weniger direct am Typhus oder an Complicationen und Nachkrankheiten dessel-

1) Vgl. The Glasgow medical journal. Sept. 1878.

ben gestorben sind, sondern auch diejenigen, bei welchen der Tod entweder nicht direct oder gar nicht mit dem Typhus zusammenhing. So z. B. finden sich unter den Todesfällen 2 Kranke verzeichnet, welche während des Spitalaufenthalts sich zum Fenster hinausgestürzt hatten und in Folge dessen gestorben waren; ferner 1 Kranker, bei welchem nach einem Typhus levis eine Endocarditis ulcerosa auftrat; eine Kranke, die während des Verlaufs des Typhus abortirte und an unzweifelhaftem Puerperalfieber starb; eine Kranke, welche nach abgelaufenem Typhus in vollständiger Reconvalescenz in Folge des Drucks einer vorher schon vorhandenen Struma starb u. s. w. u. s. w. Man kann ja darüber streiten, ob alle solche Fälle oder welche von denselben mitzurechnen seien, und man hat in der That darüber gestritten [1]: aber gerade weil die Grenze streitig ist, schneide ich die Frage ab, indem ich zu den an Typhus Gestorbenen jeden Kranken rechne, der im Spital Abdominaltyphus gehabt und nicht lebend das Spital verlassen hat. Wenn in dieser Weise die Abgrenzung gemacht wird, so sind alle Zweifel bei der Beurtheilung der einzelnen Fälle ausgeschlossen, und der etwaige Fehler kann nur zu Ungunsten des Resultats der antipyretischen Behandlung wirken. Eine gewisse Correction ist leicht dadurch herzustellen, dass man von den Todesfällen eine kurze Krankengeschichte veröffentlicht.[2] Freilich ist in der Periode der exspectativ-symptomatischen Behandlung, vor dem Jahre 1865, die Statistik nicht ganz nach diesen Grundsätzen gemacht worden, indem z. B. Fälle, welche an Complicationen oder Nachkrankheiten starben, die nicht direct mit dem Typhus zusammenhingen, zuweilen nicht unter Typhus, sondern unter den betreffenden näheren Todesursachen untergebracht wurden. Wenn dessen ungeachtet das Resultat bei der antipyretischen Behandlung sich um so Vieles günstiger gestaltet, so ist der Vorzug derselben um so sicherer constatirt.

Unsere Statistik zeigt demnach, dass im Baseler Spital seit der Einführung der antipyretischen Behandlung thatsächlich die Mortalität bei Abdominaltyphus auf weniger als die Hälfte der früheren Mortalität herabgegangen ist.

Auch in der Tübinger Klinik hat sich die consequente Anwendung der Antipyrese bei Abdominaltyphus sehr gut bewährt. Daselbst war schon im Jahre 1860, nachdem Prof. Niemeyer, mit dem ich als Assistenzarzt eintrat, die Klinik übernommen hatte, mit einer unvollkommenen antipyretischen Behandlung begonnen worden,

---

1) Vgl. Brand, Die Wasserbehandlung der typhösen Fieber. Tübingen 1877. S. 112.

2) Die meisten der seit Einführung der consequenten antipyretischen Behandlung im Baseler Spital lethal verlaufenen Fälle von Abdominaltyphus sind in kurzer Darstellung veröffentlicht worden, nämlich von den 130 in obiger Statistik enthaltenen Fällen 104. Vgl. Liebermeister und Hagenbach, Beobachtungen und Versuche über die Anwendung des kalten Wassers bei fieberhaften Krankheiten. Leipzig 1868. — S. ferner die gedruckt vorliegenden Jahresberichte über die medicinische Abtheilung des Spitals über die Jahre 1869 bis 1874.

indem zeitweise stärkere Wärmeentziehungen oder antipyretische Dosen von Chinin angewendet wurden. Doch wagte man nur mit grosser Vorsicht die Wärmeentziehungen auszuführen und nicht leicht mehr als einmal im Tage. In der späteren Zeit wurde fast noch seltener als früher davon Gebrauch gemacht. Seitdem ich im Herbst 1871 die Klinik übernommen hatte, wurde die consequente antipyretische Behandlung durchgeführt, und zwar allmählich immer mehr in der Weise, dass nicht die Bekämpfung der Exacerbation, sondern die Herstellung stärkerer und längerer Remissionen als die Aufgabe der Antipyrese aufgefasst wurde. Die Resultate waren die folgenden:

I. Während der Zeit der mangelhaften antipyretischen Behandlung, von 1860 bis Herbst 1871, wurden aufgenommen 61 Kranke mit Abdominaltyphus; von denselben sind 14 gestorben; die Mortalität betrug demnach etwa 23 pCt.

II. Während der Zeit der consequenten antipyretischen Behandlung, von Herbst 1871 bis März 1880, wurden aufgenommen 110 Kranke mit Abdominaltyphus; davon sind 6 gestorben; die Mortalität betrug 5,5 pCt.

Bei dieser Statistik der Tübinger Klinik wurden die gleichen Grundsätze wie bei der Baseler Statistik befolgt. Ein näheres Eingehen auf Einzelheiten muss ich für eine andere Gelegenheit verschieben. Es sei hier nur erwähnt, dass der Tübinger Klinik häufig Kranke übergeben werden, bei welchen es für jede eingreifende Behandlung zu spät ist. So sind von den 6 Kranken, die seit der Einführung der consequenten antipyretischen Behandlung gestorben sind, 4 erst nach Ablauf der zweiten Woche der Krankheit in Behandlung gekommen. Ein fünfter Fall starb an Darmperforation und der sechste an spät auftretender complicirender Pneumonie. Manche zu spät in Behandlung gekommene Fälle, welche beim Eintritt schon sehr bedeutende Herzschwäche mit excessiver Pulsfrequenz oder andere schwer bedrohliche Symptome zeigten, sind dennoch glücklich abgelaufen. Anderseits sind unter den spät Eingetretenen auch einzelne Fälle, bei welchen, als sie in Behandlung kamen, eine eigentliche Gefahr nicht mehr vorhanden war.

Die Anwendung der Statistik des Erfolges auf therapeutische Fragen hat in früheren Decennien sich gewöhnlich den Vorwurf gefallen lassen müssen, dass man dabei nicht die strengen Methoden der Wahrscheinlichkeitsrechnung anwende, durch welche allein sich entscheiden lässt, mit welchem Grade der Sicherheit man darauf rechnen kann, dass die Verschiedenheit des Erfolges nicht einfach auf Zufall beruhe. Und dieser von den Theoretikern so oft wiederholte Vorwurf, dessen Berechtigung nicht ganz in Abrede zu stellen war, hat wesentlich dazu beigetragen,

die therapeutische Statistik selbst dann, wenn sie im Uebrigen allen Anforderungen genügte, in Misscredit zu bringen. Es war dieser Mangel besonders empfindlich in solchen Fällen, in welchen, wie z. B. bei der obigen Statistik der Tübinger Klinik, die Zahlen zu klein waren, um eine Anwendung der gewöhnlichen mathematischen Methoden zuzulassen, während doch oft die Thatsachen an sich der Art waren, dass sie einer unbefangenen Betrachtung keineswegs als bedeutungslos erscheinen konnten. Seitdem ich für solche Berechnungen eine relativ einfache und directe Methode angegeben habe [1]), hat die Anwendung der Wahrscheinlichkeitsrechnung auf derartige Fragen keine Schwierigkeit mehr und kann in jedem solchen Falle benutzt werden, um den Grad der Bedeutung der beobachteten Differenzen festzustellen. So ergibt sich bei der Statistik der Tübinger Klinik für die Annahme, dass die günstigere Mortalität der zweiten Gruppe nicht einfach auf Zufall beruhe, eine Wahrscheinlichkeit von 0,999545. Man kann mehr als 2000 gegen 1 wetten, dass die Verschiedenheit der Resultate nicht zufällig sei.

Bei so grossen Zahlen, wie sie die Statistik des Baseler Spitals umfasst, können die älteren Methoden eben so gut angewendet werden wie meine Formel. Dabei ergibt sich für die Ausschliessung des Zufalls, wie ich a. a. O. gezeigt habe, eine Wahrscheinlichkeit, welche praktisch von der absoluten Gewissheit nicht mehr merklich verschieden ist. Es haben sogar einzelne Autoren meine Formel damit verdächtigen wollen, dass sie darauf aufmerksam machten, die von mir berechnete Wahrscheinlichkeit für Ausschliessung des Zufalls bei der Statistik des Baseler Spitals sei grösser als die empirische Wahrscheinlichkeit dafür, dass auf die nächste Nacht wieder ein Tag folgen werde.[2]) Es erledigt sich dieser Einwurf gegen meine Rechnungsmethode, der ja nur von Solchen ausgehen kann, welche die streng mathematische Ableitung der Formeln nicht verstanden haben, und der anderseits auch nur auf Nichtsachverständige berechnet sein kann, einfach durch den Hinweis darauf, dass die älteren Methoden ganz das gleiche Resultat ergeben. Die Wahrscheinlichkeit, dass das günstigere Mortalitätsverhältniss zur Zeit der antipyretischen Behandlung nicht auf Zufall beruhe, ist in der That ganz nahe der absoluten Gewissheit; sie ist z. B. grösser, als die blosse empirische Wahrscheinlichkeit, dass jeder Mensch sterben werde. Und wie bei keinem Ergebniss der Wahrscheinlichkeitsrechnung es vorkommen kann, dass dasselbe mit

1) Ueber Wahrscheinlichkeitsrechnung in Anwendung auf therapeutische Statistik. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 110. Leipzig 1877. Seitdem ist dieser Gegenstand von Hagenbach-Bischoff einer von Grund aus neuen Untersuchung unterzogen worden; dieselbe hat auf anderem Wege genau zu den gleichen Formeln geführt, welche ich gefunden hatte. Siehe E. Hagenbach-Bischoff, Die Anwendung der Wahrscheinlichkeitsrechnung auf die therapeutische Statistik und die Statistik überhaupt. Verhandlungen der Naturforschenden Gesellschaft in Basel. Bd. VI. 1878. S. 516. — Ueber die Transformation der betreffenden Formeln auf elementarem Wege vgl. H. Kinkelin, Kleinere mathematische Mittheilungen. IV. im Bericht der Gewerbeschule zu Basel. 1876/77. Basel 1877. S. 11.

2) J. Hirschberg, Berliner klinische Wochenschrift. 1877. Nr. 21. — E. Ricklin, Revue mensuelle de médecine et de chirurgie. Août 1877. p. 638.

dem Ergebniss einer verständigen Ueberlegung in Widerspruch steht, so verhält es sich auch bei diesem. Wer mit verständiger Ueberlegung die Zahlen prüft, wird auch ohne Rechnung zu der Ueberzeugung gelangen, dass die Differenz der Mortalität in den verschiedenen Gruppen unmöglich zufällig sein kann, oder genauer gesprochen, dass die Ausschliessung des Zufalls in diesem Falle nahezu absolute Gewissheit hat.

Es ist aber bei derartigen Fragen, wie ich dies schon wiederholt hervorgehoben habe [1]), mit der Erledigung dieses mehr formalen Theiles die Aufgabe noch keineswegs abgeschlossen. Vielmehr ist ausser der mathematischen Analyse noch der Theil der Aufgabe zu erledigen, den ich als die klinische Analyse bezeichnet habe. Und dieser Theil ist gewöhnlich der bei Weitem schwierigere wegen der oft vorhandenen Complication der Verhältnisse, die es schwer oder unmöglich machen kann zu entscheiden, wie weit die Verschiedenheit der Ergebnisse von dem einen zunächst ins Auge gefassten, und wie weit sie von anderen bekannten oder unbekannten Factoren abhängig ist. So ist auch durch die obige Statistik des Baseler Spitals und durch die Anwendung der Wahrscheinlichkeitsrechnung auf dieselbe noch keineswegs der Beweis erbracht, dass die günstigere Mortalität zur Zeit der antipyretischen Behandlung wirklich die Folge der antipyretischen Behandlung und nur die Folge der antipyretischen Behandlung gewesen sei. Die Rechnung beweist mit nahezu absoluter Gewissheit nur, dass die Verschiedenheit der Mortalität nicht zufällig ist. Damit ist aber nur ganz allgemein das Vorhandensein einer Verschiedenheit in den constant wirkenden Ursachen erwiesen; welcher Art diese Verschiedenheit sei, darüber kann die Rechnung keinen Aufschluss geben; vielmehr ist zur Erledigung dieser Frage eine besondere und eingehende Untersuchung erforderlich. Diese Untersuchung ist nach allen Richtungen mit aller möglichen Sorgfalt vorgenommen worden; doch würde die Wiederholung der Einzelheiten, die bei anderen Gelegenheiten zum grössten Theil bereits mitgetheilt worden sind [2]), hier zu weit führen. Ich hebe nur hervor, dass der Abdominaltyphus in Basel in neuerer Zeit Nichts von seiner früheren Bösartigkeit verloren hat, und dass auch weder die Verbesserungen der Spitaleinrichtungen, ausser so weit sie der Erleichterung der antipyretischen Behandlung zu Gute kommen, noch etwaiger früherer Eintritt der Kranken, noch endlich anderweitige Veränderungen in der Behandlung derselben einen irgendwie wesentlichen Einfluss ausgeübt haben. Die einzige constant wirkende Ursache, auf welche die Aenderung des Mortalitätsverhältnisses zurückgeführt werden kann, ist die Einführung der antipyretischen Behandlung. Wenn wir endlich berücksichtigen, dass überall, wo die gleiche antipy-

---

1) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. IV. 1868. S. 423. — Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 110. 1877. S. 936.

2) Vgl. Liebermeister, Bericht über die Resultate der Behandlung des Abdominaltyphus im Spital zu Basel. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. IV. 1868. S. 413. — Liebermeister und Hagenbach, Beobachtungen und Versuche über die Anwendung des kalten Wassers bei fieberhaften Krankheiten. Leipzig 1868. — Jahresberichte über die medicinische Abtheilung des Spitals zu Basel. 1869 ff.

retische Behandlung mit der nöthigen Consequenz durchgeführt worden ist, eine ähnliche günstige Aenderung des Mortalitätsverhältnisses erreicht wurde [1]), so wird dadurch ebenfalls wieder mit nahezu absoluter Gewissheit erwiesen, dass wirklich in der Antipyrese jener constant wirkende Factor besteht.

An manchen Orten hat der Abdominaltyphus auch bei indifferenter Behandlung eine weit weniger grosse Mortalität als in Basel. Aber auch an solchen Orten ist die antipyretische Behandlung nicht etwa überflüssig; denn es fallen dort thatsächlich doch noch zahlreiche Menschen im kräftigsten Lebensalter der Krankheit zum Opfer, von denen vielleicht viele bei antipyretischer Behandlung gerettet werden könnten. Als Beispiel führe ich die erste grössere vergleichende Statistik an, welche über die Erfolge der antipyretischen Behandlung geliefert worden ist, nämlich die Statistik von Jürgensen aus der medicinischen Klinik in Kiel, die ganz nach den gleichen Grundsätzen ausgeführt ist, wie sie von uns für das Baseler Spital und die Tübinger Klinik festgehalten wurden. In der Kieler Klinik waren in den Jahren 1850 bis 1861 bei indifferenter Behandlung von 330 Kranken mit Abdominaltyphus 51 gestorben, also 15,4 pCt. In den Jahren 1863 bis 1866 starben von 160 in consequenter Weise antipyretisch behandelten Kranken nur 5, also 3,1 pCt.

Auch bei anderweitigen fieberhaften Krankheiten hat sich die antipyretische Behandlung erfolgreich erwiesen; doch liegt über keine Krankheit bisher ein so ausgedehntes statistisches Material vor wie über den Abdominaltyphus. Im Allgemeinen lässt sich wohl erwarten, dass die Erfolge der antipyretischen Behandlung besonders gross sein werden bei denjenigen Krankheiten, bei welchen die Gefahr vorzugsweise vom Fieber und dessen Folgen abhängig ist, dass dagegen die antipyretische Behandlung um so weniger leisten wird, je mehr bei einer Krankheit die Gefahr auf den Localisationen beruht. So z. B. würde beim exanthematischen Typhus, bei welchem das Fieber mit seinen Gefahren noch mehr im Vordergrunde steht, die antipyretische Behandlung eher noch mehr Erfolg versprechen als beim Abdominaltyphus. Auch liegen, abgesehen von den älteren Erfahrungen von Currie und seinen Nachfolgern, Berichte über günstige Erfolge aus der neuesten Zeit vor [2]). Dagegen wird man bei der acuten croupösen Pneumonie, bei welcher die Localerkrankung eine weit grössere Bedeutung hat, wohl nicht erwarten dürfen, dass

1) Vgl. die Zusammenstellung von Brand, l. c. 1877. S. 283.

2) Fr. Mosler, Erfahrungen über die Behandlung des Typhus exanthematicus. Greifswald 1868. — Brand, l. c. 1877. S. 255 ff.

die Erfolge der antipyretischen Behandlung jemals so günstige sein werden als beim Abdominaltyphus.

Im Baseler Spital wurde die antipyretische Behandlung der Pneumonie seit Mitte 1867 in ähnlicher Weise durchgeführt wie beim Abdominaltyphus, und sie hat dort wesentlich bessere Resultate ergeben als die gewöhnliche exspectativ-symptomatische Behandlung. In Basel kommt vorherrschend die bösartige asthenische (typhöse, biliöse) Pneumonie vor; auch ist zu berücksichtigen, dass bei dieser Krankheit noch häufiger als beim Abdominaltyphus die Kranken erst zu einer Zeit dem Spital übergeben werden, wenn es für die Therapie bereits zu spät ist. In der Privatpraxis fällt der letztere Uebelstand weniger ins Gewicht, und die antipyretische Behandlung kann mehr leisten, weil sie durchschnittlich früher begonnen werden kann.

Im Folgenden ist die Mortalität der Pneumoniekranken des Baseler Spitals aus der Zeit, während ich die consequente antipyretische Behandlung durchführte, mit der aus früheren Jahren zusammengestellt[1]).

I. Bei indifferenter Behandlung.

Jahre:	Eingetretene Pneumoniekranke:	Davon gestorben:	Mortalität:
1839—1848	223	55	24,7 pCt.
1849—1857	197	49	24,9 „
1858 bis Mitte 1867	272	71	26,1 „
1839 bis Mitte 1867	692	175	25,3 pCt.

II. Seit Einführung der antipyretischen Behandlung.

Mitte 1867 bis Mitte 1871	230	38	16,5 pCt.

Diese Statistik der Pneumonie ist nach den gleichen Grundsätzen ausgeführt, welche bei der Statistik des Abdominaltyphus dargelegt wurden. Unter Anderem sind bei den Fällen seit Einführung der antipyretischen Behandlung alle Fälle aufgeführt, welche während des betreffenden Zeitraums in das Spital eintraten, und namentlich unter den Todesfällen auch diejenigen, welche nicht antipyretisch behandelt wurden. Wenn man nur diejenigen Fälle rechnen wollte, bei welchen Bäder zur Anwendung gekommen sind, so würden sich 152 Kranke mit 16 Todesfällen, also eine Mortalität von 10,5 pCt. ergeben.

Die Wahrscheinlichkeit, dass bei der obigen Statistik das günstigere Mortalitätsverhältniss seit Einführung der antipyretischen Behandlung nicht auf Zufall beruht, ergibt sich = 0,99713 oder 348 gegen 1. In Betreff

1) Vgl. C. J. Major, Ueber die Behandlung der acuten croupösen Pneumonie mit kühlen Bädern. Dissertation. Basel 1869. — Fismer, Die Resultate der Kaltwasserbehandlung der croupösen Pneumonie im Baseler Spitale. Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. XI. 1873. S. 391.

der klinischen Analyse kann ich auf die angeführte Arbeit von Fismer verweisen.

Zum Schluss möchte ich noch darauf hinweisen, dass die antipyretische Methode, obwohl sie schon durch die ausserordentlich günstigen Erfolge ihre Berechtigung erwiesen hat, doch noch relativ neuen Ursprungs ist, und dass wir deshalb wohl noch nicht daran denken können, sie als dauernd festgestellt und abgeschlossen anzusehen. Vielmehr werden wir die Hoffnung festhalten können, dass es der weiteren Forschung gelingen werde, sie noch leistungsfähiger und möglicherweise auch für den Kranken angenehmer zu machen. Schon die bisherigen Anwendungsweisen lassen vielleicht noch bessere Resultate erwarten, wenn sie mit noch mehr Consequenz und Umsicht durchgeführt werden. Besonders aber setze ich Hoffnung auf die im Obigen ausführlich dargestellte Modification der Methode, welche darin besteht, dass man weniger die Exacerbationen des Fiebers zu unterdrücken als vielmehr die Remissionen zu verstärken und zu verlängern bestrebt ist.

ANTIPHLOGISTISCHE HEILMETHODEN.

BLUTENTZIEHUNGEN. TRANSFUSION.

VON

THEODOR JÜRGENSEN.

Antiphlogistische Heilmethoden.

Entzündung und deren Bekämpfung hat viele Jahrhunderte hindurch jene den Kern der Pathologie, diese den der Therapie gebildet. —

„Inflammatorische" Krankheiten — zu ihnen wurde eine beträchtliche Zahl derer gestellt, welche freilich mit entzündlichen Vorgängen verbunden sind, indessen keineswegs so erheblichen, dass sie einen maassgebenden Einfluss auf die Gestaltung des Ganzen der Störung üben müssten. Das aber war wohl auch bei der gebräuchlichen Auffassung des „morbus inflammatorius" kein wesentliches Merkzeichen — Entzündung in unserem Sinne, örtliche Entzündung insbesondere, würde man bei einer nicht kleinen Zahl jener „morbi inflammatorii" kaum nachzuweisen im Stande sein. Das Hauptgewicht lag eben auf der Störung des Gesammtkörpers und der Beschaffenheit des Blutes. Namentlich ein durch bestimmte Symptome abzugrenzendes Fieber — im Allgemeinen darf man sagen ein mit ungeschwächter Herzthätigkeit einhergehendes — war für die Einordnung in die Klasse der entzündlichen Krankheiten von Bedeutung. Solches Fieber kommt aber im Anfang der meisten acuten Erkrankungen vor, wenigstens wenn kräftige Menschen ergriffen sind. So kann es nicht Wunder nehmen, dass die bei unseren Vorfahren grosse Gruppe der „morbi inflammatorii" Vielerlei vereinte.

Durch die Eintheilung des Systems wurde zugleich für die Behandlung ein Anhalt gegeben. Unendlich enger und fester, als man heutzutage einer Erhöhung der Körpertemperatur die Antipyrese entgegenstellt, war ehemals mit dem morbus inflammatorius die Antiphlogose verbunden. Deren Unterlassen erschien den meisten Aerzten mehr Verbrechen als Irrthum. Für die Masse der Praktiker war die Diagnose: morbus inflammatorius ohne Weiteres eine Indication für die hauptsächlich durch Aderlässe zur Ausführung zu bringende Antiphlogose. Und auch der über seinen Zeitgenossen hervorragende Arzt legte sich bei der Behandlung acuter fieberhafter Krankheiten

wohl selten die Frage vor ob überhaupt, desto häufiger die, wann und wie stark Blut zu entziehen wäre. —

Ich möchte wenigstens einige Beispiele bringen, um den Unterschied zwischen Sonst und Jetzt zu zeigen. Das Capitel „Variolae" aus den Commentaren van Swieten's, einer verhältnissmässig naheliegenden Zeit angehörend, ist hierfür sehr geeignet. —

Die infectiöse wie contagiöse Natur der Pocken war so gut wie heute bekannt; dennoch zählte man dieselben, wenn auch mit gewissen Einschränkungen, zu den „morbi inflammatorii". —

Schon Sydenham definirt: „morbum variolarum esse inflammationem (a caeteris tamen inflammationibus specie diversam) tum sanguinis, tum reliquorum humorum." —

van Swietens schliesst eine längere, die Einreihung der Krankheit begründende Ausführung: „Omnia haec satis evincere videntur, morbum variolarum inflammatoriorum morborum classi adscribi posse, licet multa habeat peculiaria, per quae ab aliis morbis inflammatoriis distinguitur". —

Ueber das dem Ausbrechen der Pusteln vorhergehende Fieber heisst es dann mit den Worten Boerhaave's: „Morbus ergo ille, affinis omni acuto inflammatorio, difficulter in hoc statu ab eo distinguitur". —

Und weiter sagt Boerhaave: „Methodus universalis videtur hic adhiberi posse, et experimentis perfici debere, illa, quae deprehensa est in omni inflammatorio valere, ne inflammatio in pus, gangraenamve abeat: quum in aliis omnibus succedat, hic nihil repugnet, morbus variolosus saepe sine variolis sit". —

Aus dem Commentar zu diesem Paragraphen (1393) hebe ich Weniges hervor: „Quamdiu nondum cognita est certa contagii variolosi antidotus, non potest ars huic morbo opponere meliora remedia, quam illa, quae in aliis morbis, similia symptomata producentibus, prodesse observantur. Verum dictum fuit, illud contagium, dum agit, inflammationis symptomata producere et quandoque fallere hunc morbum peritos etiam medicos, cum reliquis morbis acutis inflammatoriis adeo similis appareat, ut certa et absoluta diagnosis tantum habeatur tunc, quando papulae in ipsa corporis superficie apparent ..... Patet ergo evidenter, rationi quam maxime consentaneum esse, ut methodus universalis antiphlogistica et in hujus morbi initio adhibeatur, dum symptomata inflammationis adsunt". —

Zum Schlusse sei noch der Eingang des folgenden Paragraphen erwähnt: „Consistet illa (method. univers.) in his 1. Mittatur cruor". —

Dass Männer wie Sydenham, v. Swieten, Boerhaave gerade bei der Behandlung der Blattern mit dem Aderlasse sehr vorsichtig waren, ist bekannt. Aber „neben diesen Männern von höchstem Verdienst und Verständniss ging ein grosser Haufe der gedankenlosesten und kenntnisslosesten Praktiker einher" — sagt Wunderlich[1]) eben von diesem Jahrhundert. —

Es ist hier nicht der Ort, um den allmählichen Umwandlungsvorgang zu verfolgen, welchen die Lehre von den entzündlichen

1) Geschichte der Medicin. S. 233.

Krankheiten durchgemacht hat. Es mag genügen, den heutigen Standpunkt in kurzen Umrissen darzulegen.

Der allgemeine Begriff Entzündung nach früherer Auffassung und ebenso die Antiphlogose sind durch bestimmtere ersetzt und dadurch ist auch für das Handeln des Arztes grössere Klarheit geschaffen. *Wir haben jetzt neben der Antiphlogose die antiseptische und antipyretische Methode.* Es ist das ein Gewinn, der im wesentlichen dem tieferen Eindringen in die Entwicklung krankhafter Vorgänge zu danken sein dürfte; anatomische, physiologische und aetiologische Forschung haben jede zu ihrem Theil zu dem Fortschritt beigetragen. —

Jede äussere Verletzung heilt nur unter dem Ablaufe entzündlicher Vorgänge, aber ein so entstandener örtlicher Entzündungsherd wird nicht nothwendig zu einer Quelle der Gefahr für den Gesammtorganismus, der Satz Boerhaave's: „Febris inflammationi individuus comes“ hat keine unbedingte Gültigkeit mehr. Nur von Aussen her eindringenden, mit den ursprünglichen Verletzungen wie mit den ausgleichenden Heilungsprocessen nicht an sich verbundenen Schädlichkeiten ist es zuzuschreiben, wenn Allgemeinleiden auftritt. Durch Abhaltung der Eindringlinge gelingt es, den örtlichen Process auch auf die Oertlichkeit zu beschränken. Die „antiseptische“ Methode Lister's und seiner Nachfolger, welche der operativen Chirurgie zu immer neuen Erfolgen verhilft. —

Die „antipyretische“ Behandlungsweise nimmt ebenso ihren Platz in der heutigen Therapie mit Ehren ein. — Mehr und mehr drängt sich die Erkenntniss auf, dass die Mehrzahl der früheren „morbi inflammatorii“ einen zeitlich ziemlich eng begrenzten Verlauf hat. Die erregende Schädlichkeit kann nur kürzere Frist hindurch wirken, hält der von ihr befallene Organismus den Ansturm über die Dauer dieser Frist hinaus aus, dann droht ihm eine Gefahr nur noch mittelbar. Mittelbar von denjenigen Punkten her, welche durch die Erstwirkung der Krankheitsursache in einen abnormen Zustand versetzt sind — die sogenannten Folge- oder Nachkrankheiten. Es kommt daher für den Arzt darauf an: während der dem Krankheitserreger zugemessenen Zeit seiner Macht die Widerstandsfähigkeit des ergriffenen Organismus aufrecht zu erhalten. Um diese Aufgabe zu lösen, muss man wissen, wodurch eine schädigende Beeinflussung hauptsächlich geübt wird? Die Erfahrung lehrt, dass mindestens einer der beiden mit und neben einander zur Geltung gelangenden Factoren, der Vergiftung und des Fiebers, in seiner schädlichen Einwirkung behindert werden kann. Man nimmt

aus dem Ganzen der Fiebererscheinungen das eine, aber folgenschwerste Symptom, die Erhöhung der Körperwärme, heraus, bekämpft diese. Daneben wird die jetzt erst möglich gewordene Zufuhr von Stoff und mit diesem Stoffe wandlungsfähiger, in lebendige umsetzbarer Spannkraft nach Möglichkeit ausgeführt — so ein Feind ferngehalten, einem Freund die Bahn zur Hülfeleistung frei gemacht. —

Wenn nicht gleichwerthige Erfolge der Antipyresis mit denen der Antisepsis von den Meisten verzeichnet werden, vielleicht auch nicht erreichbar sind, darf das nicht wundernehmen. Die antiseptische Methode ist eine prophylaktische, welche bei richtiger Handhabung es gar nicht zum Eindringen eines wirksamen Krankheitserregers kommen lässt, die antipyretische dahingegen hat es mit der bereits wirksam gewordenen, den Gesammtorganismus schon in Mitleidenschaft ziehenden Kraft des Krankheitserregers zu thun. Diese kann nur mittelbar auf Umwegen, jene der örtlichen Schädlichkeit unmittelbar örtlich entgegentreten. — Es ist die klare Erkenntniss, dass ein directes Vorgehen bei den „entzündlichen Krankheiten“ in dem Sinne der Bewältigung der Krankheitserreger durch einen Krankheitsvernichter unmöglich ist, ein nicht zu unterschätzender Gewinn. Eine Universalmethode gegen Entzündung nach der Auffassung unserer Vorfahren wird kaum wieder gesucht werden. Und das ist doch der Kern der wie immer von den verschiedenen Schulen der Vergangenheit motivirten Lehren: man strebt nach einem Verfahren, welches unmittelbar, überall, unter allen Umständen dem „Entzündlichen“ entgegen wirken müsse. —

Wenn wir Neueren in bewusster Bescheidung nur eine, freilich die Hauptgefahr, als Zielpunkt unseres Eingreifens wählen, wird uns von Theoretikern wie von Praktikern, welche, anderen Anschauungen sich zuneigend, eigner Erfahrung nach dieser Seite hin entbehren, einseitig symptomatisches Handeln vorgeworfen. Dass wir die Hauptsache, die Genesung des Kranken, öfter und rascher erreichen, beachtet man weniger.

Durch die Ausbildung der antipyretischen und antiseptischen Behandlungsweise ist das Gebiet der Antiphlogose wesentlich eingeengt. Und auch das derselben verbleibende ist noch weiter beschränkt. Es taucht öfter die Frage auf, *wie an dem befallenen Orte unter den gegebenen Umständen gehandelt werden muss, als die, wie überhaupt Entzündung zu behandeln sei?* —

Was hat zu geschehen, wenn die ersten Erscheinungen einer etwa perforatorischen Peritonitis sich einstellen? Früher war die Antwort: Antiphlogose, örtliche wie allgemeine; jetzt heisst es: Be-

schränkung der Peristaltik, nur so kann die örtliche Erkrankung auf ihren Herd beschränkt gehalten werden. Ueberhaupt, *örtliche Indicationen sind den allgemeinen gegenüber mehr und mehr zur Geltung gelangt.* Individualisirende Behandlung ist dadurch eher auch dem Routinier nahe gelegt; muss er doch wenigstens die Eigenart der Oertlichkeit berücksichtigen. — So löst sich wieder von der allgemeinen Therapie der Entzündung ein Bruchstück ab, welches der speciellen zufällt. —

Die Behandlung des Restes von allgemein therapeutischen Gesichtspunkten muss, sobald sie etwas mehr als einfache Aufzählung des Gewesenen und per usum Bestehenden zu sein strebt, eine Kritik des Früheren neben dem Versuch von dem Boden des Heute aus begreifliche Indicationen aufzubauen, in sich schliessen; will man nicht auf dem Altar der Tagesmeinungen, oft genug freilich der durch ehrwürdiges Alter geheiligten, opfern, dann wird ein „non liquet" nicht selten sich hören lassen müssen. —

Um eine feste Unterlage zu haben, wird es sich zuerst darum handeln, die Vorgänge der Entzündung genauer zu betrachten. Eines scheint sicher; bei jeder Entzündung ist eine Veränderung der Blutgefässwandung vorhanden. Diese ist ihrem eigentlichen Wesen nach noch ungekannt und durch optische und chemische Hülfsmittel nicht nachweisbar. Sie ist eine physikalische; im Allgemeinen als grössere Durchlässigkeit für den Inhalt des Gefässsystems zu bezeichnen, daneben findet vermehrte Adhäsion zwischen Gefässwand und Blut statt. Aus den geänderten Gefässen tritt ein den Aussenbedingungen nach verschieden zusammengesetzter Theil ihres Inhalts aus, gelöste und aufgeschwemmte Bestandtheile in wechselndem Mengenverhältniss in sich fassend. In die Nachbarschaft eindringend, durch Organflüssigkeit, mit welcher er unmittelbar und durch Diffusion sich vermischt, vielfach geändert, breitet sich der Entzündungsstrom den gegebenen mechanischen Bedingungen folgend aus. Von den ihm gebotenen Widerständen ist es abhängig, wie gross der Bereich des occupirten Gebietes, wie hoch an jedem einzelnen Punkt der Druck, die Spannung, die mechanische Schädigung werden kann. Diese mechanische Wirkung des Entzündungsvorganges ist für den Therapeuten nicht von minderer Wichtigkeit, als die chemische. Neben diesen beiden kommt die Fähigkeit des gewebeüberflutenden Entzündungsstromes, körperlichen Elementen, Fäulnisserregern u. s. w., als Mittel ihrer Verbreitung zu dienen in Betracht.

Dass auch die eigentlichen Bestandtheile der Gewebe bei der Entzündung mit getroffen werden, unterliegt keinem Zweifel. —

Schon die unmittelbar wirkende erste Entzündungsursache, mag dieselbe wie immer beschaffen sein, beschränkt sich in den seltensten Fällen ausschliesslich auf die Gefässe — fast immer trifft sie die Gesammtheit der ein Organ zusammensetzenden Gewebe. Jede mechanische Gewalt, jede thermische, jede chemische trifft auf eine Fläche, deren kleinster Raum von Gefässen eingenommen wird. Kommt es nicht zur Vernichtung, zum Absterben des verletzten Körpertheiles, dann freilich zeigen sich die weiteren Veränderungen, unter dem Bilde einer legitimen Entzündung verlaufend, vorwiegend an den Gefässen. —

Ebenso ist es wenig wahrscheinlich, dass die hochgradig von der Norm abweichenden Ernährungsbedingungen der Organe, welche durch die Aenderungen in der Function der Gefässe hervorgerufen werden, diese Organe selbst unberührt lassen sollten. Ist doch zum ungestörten Fortbestand eines jeden Theiles im Körper, dessen andauernde Berührung mit gesundem aus wenigstens annähernd normal fungirenden Gefässen ihn durchsetzendem Blute erforderlich. —

Neben der Grundanschauung, welche das Wesen der Entzündung in die physikalische Aenderung der Gefässwandung setzt, verdienen die genannten Verhältnisse von praktischem Standpunkte aus volle Beachtung. —

Wie wird Entzündung rückgängig? —

An die Hauptsache anknüpfend lautet die Antwort: dadurch, dass die Gefässwand wieder normal wird, und das kann nur durch eine genügend ausgiebige Einwirkung gesunden Blutes auf dieselbe stattfinden. Davon hängt in der letzten Instanz Alles ab: auch die weiteren Ausgleichungen sind daran gebunden — Entfernung der während der Dauer des eigentlichen activen Entzündungsvorganges gebildeten Productes, vielleicht die Ausstossung eines abgestorbenen Gewebebestandtheils, raumfüllender Ersatz für denselben. —

Die allgemeine Therapie der Entzündung hat daher unter allen Umständen an diesem Erforderniss festzuhalten: *es muss an den Ort der Entzündung genug und genügendes — leistungsfähiges — Blut gelangen.*

Das angedeutete Ziel bleibt unverrückt, wenn auch im Einzelfall ein scheinbares Zurücktreten desselben geboten scheint, es sind, und immer, nur zeitlich wie räumlich beschränkte Nöthigungen, welche obwalten. —

Wenn z. B. eine sero-fibrinöse Pleuritis gleich im Anfang mit so reichlichem Ergusse auftritt, dass lebensgefährdende Verdrängung erfolgt, wird man mit einer Entleerung desselben nach Aussen nicht zögern, obgleich man weiss, dass in kurzer Zeit eine neue Ansamm-

lung zu folgen pflegt. Hier verringert man die Zusammensetzung des Blutes, man schafft für die endliche Ausgleichung der örtlichen Entzündung minder günstige Bedingungen — aber man thut das, um das Ganze zu erhalten, den Termin für die Heilung überhaupt möglich und erreichbar zu machen.

Für jedes Verfahren, welches zur Bekämpfung der Entzündung zur Anwendung kommen soll, ist selbstverständlich der Maassstab von dem allgemeinen Grundsatz her zu nehmen. —

Betrachten wir in aller Kürze einzeln die üblichen. —

Es genügt, sich auf die alte Wahrheit: cessante causa cessat effectus zu beziehen, um die Regel zur Geltung zu bringen, dass immer und überall die ursprüngliche Schädlichkeit zu beseitigen, wenigstens nach Thunlichkeit zu vermindern sei. —

Der Ausführung stellen sich aber nicht selten Schwierigkeiten entgegen; so kann schon bei der Entfernung der von Aussen eingedrungenen Fremdkörper es sehr in Frage kommen, ob nicht der dazu erforderliche operative Eingriff schwerere Schädigung bringt, als sie durch die Ausstossung, welche freiwillig, auf dem Wege der Naturheilung erfolgt, voraussichtlich herbeigeführt werden. Möglich, dass ausgedehnte Bloslegung, welche mit dem Eindringen in bisher unversehrte Gewebe verbunden ist, grössere Gefahren heraufbeschwört, als sie durch die einfache Gegenwart des Entzündungsvorgangs im lebenden Körper ohne Weiteres vorhanden sind. Die Kriegschirurgie weist Belege genug dafür auf, dass es manchmal gerathener ist, einen Fremdkörper im Leibe zu lassen, als ihn durch eine tiefeingreifende Operation zu entfernen. Auch in der inneren Medicin kommt manchmal eine gleiche Erwägung zu voller praktischer Bedeutung. Niemand zweifelt, dass aus Kothverhaltung Peritonitis hervorgehen kann. Aber sind bereits deutliche Erscheinungen einer solchen Peritonitis, die aus Koprostase entstand, vorhanden, dann wird manchmal der bessere Weg die den Darm zur Ruhe bringende Opiumbehandlung, als die ausleerende, den ursprünglichen Erreger der Entzündung unmittelbar angreifende sein. —

So darf nicht einmal dieser einfache Grundsatz rückhaltlos durchgeführt werden. —

Es ist weiter Alles zu vermeiden, was seinerseits eine Verstärkung der Entzündung hervorrufen könnte. Zu scheiden sind das Hinzutreten neuer Entzündungserreger und die Einwirkung von Reizen, welche eine bestehende Entzündung verstärken, aber nicht unter normalen Bedingungen im Stande sind, selbst eine solche hervorzurufen. —

Hat z. B. eine Gewalt die äusseren Decken zerstört, dann ist der blosgelegte Theil ganz anders den Einflüssen der Aussenwelt preisgegeben — Wärmeschwankungen, Verdunstung, in der Luft schwebende Fremdkörper kommen zur Einwirkung, die ihnen ganz oder doch zum grossen Theil abging, solange die Schutzdecke unversehrt erhalten war. Das Verhalten der subcutanen Verletzungen zu denen, welche mit Zerstörung der Haut einhergehen, ist ja bekannt genug. — Die Aufgabe der Therapie ist unter diesen Umständen zunächst die, einen Ersatz für den verlorenen Schutz zu schaffen — am vollendetsten hat sie die Methode Lister's und seiner Nacheiferer gelöst. Die Einzelheiten des antiseptischen Verfahrens gehören nicht hierher. —

Der zweite Punkt ist praktisch von grosser Bedeutung; man ist sich seiner nicht immer klar bewusst, oder handelt wenigstens nicht so, wie es geschehen müsste, wenn man dessen Tragweite beständig im Auge behielte. —

Bei den einfachsten Verhältnissen, wie sie z. B. traumatische Continuitätstrennung liefert, zweifelt Niemand, dass das verletzte Glied der Ruhe bedarf. Sieht man doch nach jeder Versündigung gegen dieses Gebot, wie die Heilung gestört, die Entzündung aufs Neue angefacht wird. Anders schon bei Entzündungen an Gelenken oder Knochen, sobald dieselben etwas langsam verlaufen. Es ist bekannt, dass manche anfangs leichte traumatische Kniegelenkentzündung durch unzweckmässige Behandlung zu einer eitrigen wird, welche mit dem Verlust des Gliedes oder gar des Lebens endet. Statt rechtzeitig zu immobilisiren, verlässt man sich auf die „ableitenden“ oder „zertheilenden“ Pflaster, Salben und ähnliche Dinge. Ebenso geht es oft genug mit den Wirbelentzündungen. Der Laie begreift nur schwer, dass in solchen Fällen unbedingte Ruhe die unerlässliche Bedingung der Heilung ist, der Arzt vergisst das und gibt dem Drängen nach, welches mindestens einen „Versuch“ verlangt, ob nicht Gebrauchsfähigkeit, wenn auch nur eine beschränkte, wieder erlangt sei und geübt werden könne. —

Auch die innere Medicin hat von der Versündigung gegen den Cardinalsatz zu berichten. Ein an Pleuritis Erkrankter, welcher mit kleinem Exsudat noch herumläuft, dabei selbstverständlich ausgiebigere und öfter sich wiederholende Athembewegungen macht, wird in der Regel in kürzerer Zeit eine bedeutende Zunahme des Ergusses, vielleicht seine Umwandlung in einen eitrigen, erfahren. Ruhe im Bette scheint andererseits selbst bei recht erheblichen Exsudaten allein zu genügen, um dieselben nach kurzer Frist wieder zum Verschwin-

den zu bringen — ich habe seit längerer Zeit mich mit diesem einfachsten Verfahren benügt, wo kein operatives Eingreifen erforderlich war. — Von dem gleichen Gesichtspunkte aus ist der Gebrauch der Narcotica gegen die mit heftigem Hustenreiz verbundenen Entzündungen der Schleimhäute in den Athmungswegen, die Anwendung der Kälte oder der Digitalis bei Entzündung des Herzbeutels zu beurtheilen — diese Mittel wirken „antiphlogistisch" weil sie Ruhe schaffen.

Die Nothwendigkeit entzündeten Theilen so viel Ruhe wie nur möglich zu gewähren, ist theoretisch aus den allgemeinen Verhältnissen bei der Entzündung leicht zu begründen.

Durch jede Bewegung werden für deren Dauer die Kreislaufverhältnisse geändert, für einen entzündeten Theil schliesst diese Aenderung geradezu eine Störung ein. Zerrung, Dehnung, Pressung der in ihm verlaufenden Blutgefässe, mit ihnen Widerstandsschwankungen können nicht ausbleiben, die Zufuhr des die Wiederherstellung der Gefässwand einzig ermöglichenden Blutes wird so beeinträchtigt, um so mehr, je häufiger und je ausgiebiger die Bewegung geschieht.

Daneben kommt manches Mal die Weiterschiebung der vorhandenen Exsudate, welche phlogogener Wirkung fähig sind, in die Nachbarschaft in Betracht — eine Ausbreitung neben der Steigerung der Entzündung.

Man wird mit einigem Recht die Bewegung eines entzündeten Theiles als neuen mechanischen Insult desselben auch nach dieser Betrachtungsweise ansehen können.

Die Grundaufgabe für jede Behandlung der Entzündung ist, örtlich den verletzten Gefässen eine zu ihrer Wiederherstellung genügende Menge leistungsfähigen Blutes zuzuführen.

Die zu diesem Zwecke einzuschlagenden Wege treffen, so weit sie auch auseinander zu laufen scheinen, dennoch am Endziel zusammen, es ist also auch von ihm aus die allgemeine Betrachtung vorzunehmen, das Urtheil über Zweckmässigkeit oder Unzweckmässigkeit zu fällen.

Der Uebersichtlichkeit zu Liebe kann man nach den Hauptgesichtspunkten eine Eintheilung der Methoden versuchen; streng durchführbar ist dieselbe allerdings in keiner Weise.

Es wären zu trennen:

1. Unmittelbar den örtlichen Blutlauf beeinflussende Methoden.
2. Mittelbar — durch Betheiligung der Nerven — den örtlichen Blutlauf beeinflussende Methoden.

3. Empirische, ihrer Wirkungsweise nach ungekannte oder nicht genügend erkannte Methoden.

Da andere Orte dieses Handbuchs für die genauere Besprechung der Einzelheiten bestimmt sind, beschränke ich mich auf wenige allgemeine Bemerkungen.

Es ist bekannt, dass ein entzündetes Glied weniger schmerzt, weniger heiss sich anfühlt, weniger roth aussieht, ebenso an Umfang einbüsst, sobald dasselbe der Art gelagert wird, dass dem rückfliessenden Blute geringere Widerstände zu überwinden bleiben. Man hat dafür den Kunstausdruck „Hochlegen“ eingeführt.

Was unter diesen Umständen geschieht, ist physikalisch durchsichtig. Für die zuführenden Gefässe, die vom Centrum gegen die Peripherie verlaufenden, wird die Schwerkraft als Widerstand eingesetzt, für die rückführenden, von der Peripherie zum Centrum hinstrebenden, tritt die Schwere als Triebkraft auf. Dass auf diesem Wege sehr bedeutende Aenderungen in der Blutverschiebung erfolgen können, haben wohl am unzweideutigsten die Wärmemessungen gezeigt, welche Julius Wolff[1]) ausführte — die Temperatur der geschlossenen Hohlhand wurde durch länger-dauernde einfache Elevation bis zu 5 Grad herabgesetzt.

Durch das Hochlegen wird die in der Zeiteinheit an Ort und Stelle vorhandene Blutmenge eine geringere, man sieht aber leicht ein, dass dadurch keineswegs ohne Weiteres ungünstige Ernährungsbedingungen gesetzt sind. Kommt es doch nicht darauf an, dass möglichst viel, sondern darauf, dass möglichst leistungsfähiges Blut an dem Orte der Entzündung die Gefässe durchfliesst. Das Venenblut und die Lymphe werden durch die Schwere in dem hochgelegten Gliede von dem Orte der Entzündung rascher entfernt. Dadurch tritt eine Herabsetzung der Gewebsspannung ein, die als Widerstandsverminderung den leicht comprimirbaren, in dem entzündeten Theil verlaufenden Gefässen, vor Allen den Capillaren, zu Gute kommt. Da in diesen und den ihnen physikalisch betrachtet nahestehenden kleinsten Venen das Haupthinderniss liegt, gerade hier die von Cohnheim so entschieden hervorgehobene Vermehrung der Gleitungswiderstände, der Adhäsion zwischen Blut und Gefässwand, sich geltend macht, so wird eine Abnahme der Aussenspannung, welche die Blutbahnen durch Annäherung der Gefässwandungen an einander zu verkleinern strebt, die Geschwindigkeit der Strömung durch die nun weiter gewordenen Röhren zu erhöhen wohl geeignet sein.

1) Ueber Schwankungen der Blutfülle der Extremitäten. Archiv f. Anatomie und Physiologie Jahrg. 1879. Physiolog. Abtheilung. S. 161 ff.

Das theoretisch mögliche Bedenken: es könne die Menge des arteriellen Blutes durch die erhöhten Widerstände am Orte der Entzündung zu gering werden, wird kaum schwer in die Wage fallen. Ist es schon zu einer so erheblichen Abnahme der Herzkraft gekommen, wie sie dann vorauszusetzen wäre, dürfte es für den Augenblick öfter auf die Erhaltung des Lebens, als auf die Behandlung einer Entzündung ankommen.

Durch Höher- oder Tieferlegen ist man im Stande Zu- und Abfluss innerhalb weiter Grenzen zu regeln. Auch dadurch wird dies Verfahren wo es anwendbar von hohem Werthe, den die Erfahrung am Krankenbette schon seit langen Zeiten kennen gelernt hat.

Als ein Mittel zur Beseitigung der Entzündung ist der in der Richtung von Aussen nach Innen wirkende Druck vielfach angewendet worden. Da eine Reihe von Nebenbedingungen eingreift, ist die Sache selbst schon etwas verwickelter. Am nächsten steht dem eben besprochenen einfachsten Verhältniss principiell wohl die sogenannte Massage. Der Grundgedanke dieser Methode ist, durch mechanische Einwirkung einen besseren Abfluss des venösen Blutes und der Lymphe aus entzündeten Theilen herbei zu führen. Durch die vorgeschriebenen verschiedenen Manipulationen wird unmittelbare Entleerung der abführenden Gefässe, daneben eine Beschleunigung der Flüssigkeitsbewegung in denselben bewirkt werden können — andrerseits muss aber auch eine mechanische Erregung der Gefässnerven eintreten, die von vornherein kaum sicher in ihrem Schlussergebniss zu beurtheilen sein dürfte. — Das in den Bereich der Massage fallende Gebiet beschränkt sich auf die langsamer verlaufenden Entzündungen an den Orten, welche von der Oberfläche her zugänglich sind — Gefässverbindung und eine ausgiebigere mit derselben besitzen. Bei frischen Entzündungen wäre doch wohl kaum ein Nutzen von der Massage zu erwarten; ebensowenig dürfte man chronische mit Entzündung einhergehende Veränderungen am Hirn oder Rückenmark durch ein noch so energisches kunstgerechtes Kneten rückgängig machen.

Die Bindeneinwicklung entzündeter Theile hat es mit noch minder einfachen Voraussetzungen zu thun. Zunächst wird dadurch in der Regel eine gewisse Immobilisirung erreicht, also Ruhe gebracht. Dann wirkt die kunstgerechte von der Peripherie zum Centrum aufsteigende Einwicklung mechanisch, ähnlich der Massage, indem sie in die abführenden Lymphgefässe Flüssigkeiten hineinpresst und der Mündung zudrängt. —

Weiter kommt in Betracht, dass, wie bei der Regulirung eines

Stromes das zu breite Flussbett stellenweise verengert wird, um in dem übrigen Theil rascheres Fliessen herbeizuführen, auch hier die mehr an der Oberfläche verlaufenden Gefässe comprimirt werden, den tiefer gelegenen also eine grössere Menge von Flüssigkeit zugeführt wird. Man könnte daran denken, dass, wie in dem Flusse ein rascheres Strömen das Absetzen von fortgeschwemmten körperlichen Bestandtheilen hemmt, unter den so geänderten Bedingungen Lymphkörperchen, Blutscheiben u. s. w. am Steckenbleiben gehindert werden. Von grösserer Bedeutung aber wird es doch wohl sein, dass durch die Verkleinerung des Gefässquerschnittes ein Wachsen der Stromgeschwindigkeit, eine raschere Abfuhr des ganzen Gefässinhaltes herbeigeführt wird. —

Es wäre endlich noch darauf hinzuweisen, dass manchmal auch die bei jeder Einwicklung stattfindende Verminderung der Wärmeabgabe nach Aussen ins Gewicht fallen kann. —

Wie wesentlich die Erfüllung der Bedingung, dass die Einwicklung eine Unterstützung des Kreislaufes durchzuführen hat, geht deutlich e nocentibus hervor. Es ist bekannt genug, dass unpassend angelegte, schnürende, den Blutstrom hemmende Binden immer eine Verschlimmerung der Entzündung erzeugen, welche sogar bis zur vollständigen Nekrose sich entwickeln kann. — Es muss daher auf die genügende Entfaltung und Erhaltung der Blut- und Lymphströmung das Augenmerk beständig gerichtet sein — am ehesten werden technische Fehler begangen, wenn man durch anhaltenden Druck die Aufsaugung der nach abgelaufener Entzündung zurückgebliebenen Reste zu erzwingen sucht.

Dass mehr oder minder tiefe Einschnitte in entzündete Theile unter Umständen für die Gewebserhaltung unentbehrlich sind, lehrt die Erfahrung der Chirurgen.

Es könnte auf den ersten Blick befremdlich erscheinen, wie ein derartiger Eingriff, der ja an sich Entzündungserreger ist, Entzündung mindern solle?

Die Wundärzte nennen solche Einschnitte „entspannende“ und dieser Kunstausdruck trifft den Nagel auf den Kopf. Man will durch die Trennung der Gewebe den in ihnen enthaltenen unter hohem Druck stehenden Flüssigkeiten den Weg nach Aussen öffnen, um die Blut- und Lymphbewegung in den jetzt mit geringeren Widerständen belasteten diese Gewebe durchsetzenden und ernährenden Gefässen leichter zu machen. — Dieser Grundgedanke ist bereits früher erwähnt. Es kommt noch ein anderes Moment hinzu. Die Schnitte trennen nothwendigerweise eine Zahl von Gefässen, welche in Folge

des Eingriffs thrombosirt werden und aus der Reihe der exsudirenden ausscheiden. Die entzündliche Ausschwitzung findet nun von einer kleineren Gefässfläche her statt — es kann daher, die Entzündungstriebkraft als gleichstark vorausgesetzt, die Gewebespannung nicht mehr, auch nur zeitweilig, so hoch werden wie vorher.

Durch tief eindringende Entspannungsschnitte wird öfter die mangelnde „Reaction", d. h. die nicht in vollem Umfange sich zeigenden Erscheinungen der Entzündung, hervorgerufen, weil man überhaupt die Bewegung des Blutes durch den entzündeten Theil möglich macht und so sein Absterben verhindert.

Ein wenig anders verhält es sich, wenn der Entspannungsschnitt einem von dem ernährenden Mutterboden entfernten Theil das Wiederanlegen gestattet, wie es z. B. bei eiterbildender Periostitis der Fall ist. Im Ganzen kommen die eben ausgeführten Umstände in Betracht.

Oertliche Blutentziehung, an dem entzündeten Theile unmittelbar, oder doch in dessen Nachbarschaft, ist nach verschiedenen Richtungen hin zu beurtheilen. Der zu erreichende Zweck ist nicht immer der gleiche, wenigstens scheint er es nicht zu sein. Das Endziel selbst bleibt freilich unverrückt: die genügende Menge ernährungsfähigen Blutes soll an den leidenden Ort geschafft werden.

Es kann wünschenswerth erscheinen durch vermindertes Zuströmen von Blut den ganzen Vorgang der Entzündung langsamer ablaufen zu lassen. Dies ist theoretisch wohl denkbar; denn die Menge des Entzündungsproductes hängt wesentlich mit ab von der Menge des die veränderten Gefässe durchfliessenden Blutes. Ueberschreitet diese ein gewisses Maass nicht, dann kann die bei acuter Entzündung erheblich gesteigerte Geschwindigkeit des Lymphstroms ausreichen, um einen so grossen Theil des Transsudats fortzuschaffen, dass die mechanische Erschwerung des Kreislaufs durch den Druck des Ergusses auf die das entzündete Gewebe durchsetzenden Gefässe geringer wird.

Man kann durch Entfernung eines Theiles der Gewebeflüssigkeit das Freimachen der Blutbewegung anstreben — dies würde eine örtliche Blutentleerung durch Schröpfköpfe oder Blutigel zu leisten vermögen. Bei einzelnen Erkrankungen wählt man gradezu Einschnitte in den leidenden Theil selbst — so nach Schröder[1]) bei der chronischen Metritis.

Aber sehr oft will man, eine unmittelbare Trennung der entzündeten Gewebe vermeidend, durch Entfernung einer entsprechenden

1) Ziemssen's Handbuch. Bd. X. Artikel: Chron. Metritis.

Blutmenge aus der Nachbarschaft die Verminderung der Blutmenge an dem Orte der Entzündung bewirken. Hier scheint mir das Verständniss noch keineswegs ganz gesichert.

Immerhin mag es möglich sein, dass zeitweilig durch verstärkten Zufluss zu dem Orte, an welchem künstlich die Gefässentleerung statthat, benachbarte, communicirende entlastet werden — allein fraglich bleibt, wie lange eine derartige Aenderung der Blutvertheilung andauern wird. Von dem einfachen physikalischen Gesichtspunkte aus ist es, wie mich dünkt, nicht wohl begreiflich, warum nach wieder erfolgtem Verschluss des blutgebenden Gefässes nicht in Bälde die alten Verhältnisse der Vertheilung sich herstellen sollten. Denn der Querschnitt der bei einer örtlichen Blutentziehung getroffenen, nachher thrombotisch verschlossenen Gefässe ist doch ein zu kleiner, als dass durch deren Ausschaltung das Strombett in dem erkrankten Körpertheil überhaupt eine wesentliche Aenderung erfahren könnte. — Wird daher eine den eigentlichen Act der Blutentziehung länger überdauernde Einwirkung beobachtet, dann muss man an anderweitige Factoren denken. Es liegt am nächsten, die Gefässnerven zu berücksichtigen. Begreiflicher Weise wären dieselben im Stande erhebliche Verminderung der Blutmenge an dem erkrankten Orte herbeizuführen. Beweise aber, dass dem nun auch so ist, lassen sich vollgültig jetzt nicht erstellen. Man könnte nur z. B. für das Schröpfen auf die dabei stattfindende nicht unerhebliche mechanische Reizung hinweisen, welche reflektorische Fernwirkungen auszulösen wohl fähig wäre; man könnte daran erinnern, dass es manchmal gar keiner Blutentleerung dabei bedarf, um das Gewollte zu erreichen — „blinde“ Schröpfköpfe. Man könnte endlich geltend machen, dass auch nach der Anwendung blinder Schröpfköpfe eine ziemlich ausgedehnte hyperämische Hautfläche länger sich zeigt. — Vorausgesetzt, dass das entzündete Gebiet ausgiebig mit einer solchen communicirt und nicht zu gross ist, könnte in deren erschlafften Gefässen immerhin ein erheblicher Theil des sonst jenem zufallenden Blutes fliessen.

Aber Alles wird unbefriedigend erscheinen, sobald andere Formen der örtlichen Blutentziehung mit in Betracht gezogen werden. Blutigel sind in ihrer etwaigen Einwirkung auf ferner liegende Gefässe oder in Betreff örtlicher Ableitung schwerlich ohne Weiteres dem Schröpfen gleich zu achten. Das von jedem Igel beherrschte Gebiet ist während seiner Thätigkeit ein verhältnissmässig kleines der Fläche nach — und hat das Saugen aufgehört, dann ist kaum ein grosser Unterschied zwischen einer Schröpf- und der Bisswunde des Thieres.

Doch genug, es fehlen die Versuche, und der Gegenstand ist für eine Entwirrung a priori zu verwickelt.

Die Berechtigung der örtlichen Blutentziehungen für die Behandlung der Entzündung ist empirisch keineswegs überall zweifelfrei. In der Gynaekologie und Augenheilkunde macht man noch einen ziemlich ausgedehnten Gebrauch davon; die Chirurgie von heute scheint mir eine erhebliche Beschränkung haben eintreten zu lassen. Ich kann, eigner Erfahrung auf diesen Gebieten bar, nur auf die Lehrbücher der genannten Zweige der Heilwissenschaft verweisen. Die innere Medicin geht im Grossen und Ganzen den gleichen Weg mit der Chirurgie. Jeder Arzt behält sich eine Anzahl von Zuständen vor, welche ihm örtliche Blutentziehungen nöthig zu machen scheinen — das ist die Ansicht des Einzelnen, für ihn mehr Sache des Glaubens als des Wissens, als solche jeder Kritik enthoben. — Bei Meningitis sind Blutentziehungen durch Igel in allgemeinerem Gebrauch; bei acuter Peritonitis werden sie angewandt, häufiger noch bei der mit heftigerem Schmerz verbundenen Pleuritis, einerlei ob dieselbe idiopathisch oder mit Pneumonie u. s. w. vergesellschaftet auftritt. — Hier steht Meinung gegen Meinung. Ich für meine Person bin vielleicht übertrieben blutscheu und möchte daher mit meinem Urtheil zurückhalten. Einen ausschlaggebenden Einfluss habe ich niemals von diesen Blutentleerungen üben sehen — Linderung örtlicher Schmerzen häufiger. Schaden bringen werden dieselben nur dann, wenn man vergisst, dass eine stärkere örtliche Blutentziehung gleichzeitig eine allgemeine ist und gleich dieser wirkt.

Wer den später zu begründenden Satz im Auge behält, dass jede Blutentziehung an sich eine Einbusse von Körpermaterial bedeutet, wird einer mehr individualisirenden Behandlung den Vorzug geben.

Wir kommen zu der zweiten Gruppe: *denjenigen Methoden, welche mittelbar durch Betheiligung der Nerven den Kreislauf örtlich beeinflussen wollen.* Es ist dies Verfahren bekanntlich früher in weit ausgedehnterem Maasse als heute üblich gewesen, „Derivation“ war ja eine mit grosser Regelmässigkeit wiederkehrende Aufgabe für den Arzt, der Entzündungen zu behandeln hatte. Die genauer gekannten Thatsachen werden an einer andern Stelle dieses Werkes ihren Platz finden. Ebenso wird die Anwendung der Electricität, welche sich in der That bei manchen Entzündungszuständen als ein sehr wichtiges Heilmittel erweist, für sich besprochen werden. Fällt endlich noch *die Einwirkung der differenten Temperaturen auf den örtlichen Kreislauf* dem Bearbeiter der Hydrotherapie zu, so bleibt mir

an dieser Stelle nur der Hinweis auf jene Capitel. — Die gegen Entzündungen gebräuchlichen Arzneimittel sollen dahingegen etwas eingehender besprochen werden. Wir trennen am einfachsten diejenigen, welchen Allgemeinwirkung zugeschrieben wird, von denen, die man örtlich sich wirkend denkt.

Zunächst die ersten.

Als eines der besten Mittel gegen die bei Entzündungen im Blute selbst auftreten sollenden Veränderungen galt der Kalisalpeter. Es wurde ihm nachgerühmt, dass er „schon ziemlich bedeutende Grade des Entzündungsfiebers ganz allein zu heben vermöge. Zu gleicher Zeit habe er das Gute, dass er dem Blute die grosse Neigung zum Gerinnen benehme, die fibra sanguinis zerstöre“ [1]). Wir wissen jetzt, dass die Einwirkung des Kalisalpeters auf die Körperwärme und den Kreislauf bei den gewöhnlichen Arzneidosen (30 bis höchstens 50 Gm. pr. die) kaum merklich wird, und dass grosse Mengen des Salzes im Stande sind, eine heftige Gastritis zu erzeugen, eventuell auch die toxischen Allgemeinerscheinungen der Kaliumsalze überhaupt hervorzurufen. Es wird niemals möglich sein, eine solche Menge des Kalisalpeters im Blute gelöst zu halten, dass dadurch auf geronnenes Fibrin eine nennenswerthe lösende Wirkung geübt werden kann — es gehören dazu etwa 10 pCt. Ebenso wenig ist es nachgewiesen, dass die Bildung fibrinogener Substanz im kreisenden lebenden Blut durch Zuführung von Salpeter verhindert wird[2]). — Aus alledem geht hervor, dass Kalisalpeter den an ihn gestellten Anforderungen nach keiner Richtung hin entspricht, dahingegen unmittelbar schaden kann, wenn derselbe in grösseren Gaben dargereicht wird — also nicht anzuwenden ist.

Das Quecksilber und seine Präparate hat längere Zeit, namentlich unter den Engländern, als ein wichtiges antiphlogistisches Heilmittel gegolten. Es wurde ihm Mancherlei nachgerühmt, was bei näherer Betrachtung eigentlich Nichts als eine die Unwissenheit über die eigentliche Wirkung verhüllende Sammlung von Redensarten war — antiplastisch, schmelzend etc. — Positiv behauptet wurde, zunächst von dem „Mercurius dulcis“ dem Quecksilberchlorür, „dass er die Kraft besitzt, die Fibra sanguinis zu zerstören, daher gewissermaassen das Blut zu verdünnen und ihm seine grosse Neigung zum Gerinnen zu nehmen [3]).“ Später wurde geradezu das „Mercurialisiren“ bei stürmisch auftretenden Entzündungen, namentlich der serösen

1) So z. B. Richter, Spec. Ther. I. 140.

2) Vgl. Nothnagel-Rossbach, Arzneimittellehre. S. 41.

3) Richter, l. c. S. 148.

Häute zur therapeutischen Regel, ganz im Gegensatz zu den Früheren, welche wie Richter im Entzündungsfieber „niemals zu Anfang, selbst wenn exsudative Entzündungen damit verbunden sind“ Quecksilber anwandten. Die schlimmen Folgen einer Quecksilbervergiftung sind bekannt. Die eingehenden theoretischen Untersuchungen haben auch nicht den Schatten einer Einwirkungsmöglichkeit bei Entzündungen aufgedeckt. Unter den Praktikern schwindet Gottlob mehr und mehr der Wahnglaube an die antiphlogistische Wirkung der Quecksilberpräparate. Ich habe von Bartels eine grosse Zahl Diphteritis- und Croupkranker von Anfang an mit grossen Dosen Quecksilber lege artis behandeln sehen, daneben gleichzeitig meine poliklinischen Kranken ohne Quecksiber behandelt — das Resultat war in beiden Reihen gleich schlecht. Ebenso gelang es mir nicht, bei den von stürmisch verlaufenden Entzündungen seröser Häute Befallenen, nach der Vorschrift von Anfang an „Merkurialisirten“ irgend eine Einwirkung zu sehen, welche als Heilerfolg betrachtet werden könnte. — Auch Andere sind durch ihre Beobachtungen am Krankenbette nicht zu der Erkenntniss von dem „Mercurius triumphator“ gelangt. So Nothnagel[1]), welcher in der letzten Auflage seines Handbuchs das Quecksilber ganz aus der Behandlung entzündlicher Krankheiten streichen will. — Es ist gewiss zum Nutzen der Kranken, wenn dieses Mittel aus der Therapie der Entzündungen, welche nicht durch Syphilis bedingt sind, ganz ausscheidet. — Es würde nur ermüden, wenn man die jetzt weniger allgemein gebräuchlichen Arzneien — die Antimonpräparate etc. — in den Kreis der Betrachtung hineinziehen wollte, das eben Gesagte gilt mutatis mutandis auch für sie.

Die örtliche entzündungswidrige Wirkung der Arzneisubstanzen ist von verschiedenen Gesichtspunkten aus zu beurtheilen. Für Quecksilber und Jod — in specie graue Salbe, Jodtinctur und vielleicht noch Jodkaliumsalbe — ist man, wenn man überhaupt ihnen eine örtliche Wirkung gegen Entzündungen noch einräumt, mehr und mehr geneigt dieselbe bei der ableitenden Methode unterzubringen. Dafür lässt sich jedenfalls geltend machen, dass diese Mittel in der That ächte Entzündungen auf der Haut hervorrufen und die Empfindungsnerven, wo sie mit ihnen in Berührung kommen, zu erregen vermögen. Wie gross der praktische Werth gerade dieser Art von Revulsion, wird verschiedenartig beurtheilt und mag dahingestellt bleiben.

---

1) a. a. O. S. 122—23.

Es kommen dann die Adstringentien in Betracht. Ihre Wirksamkeit beschränkt sich auf die Oberfläche entzündeter Haut oder Schleimhaut, und dass sie in genügender Dichte mit dieser in Berührung tretend wohl im Stande sind auf die Blutbewegung einzuwirken unterliegt kaum einem Zweifel. Die Art dieser Einwirkung aber ist eine keineswegs leicht zu übersehende. Chemische Vorgänge — Ausscheidungen von Eiweiss u. s. w. — vereinigen sich mit mechanischen, den Aenderungen der Elasticität der Gewebe u. s. w., mit Nervenerregungen so, dass schärferes Eindringen erheblich erschwert wird. Genauer gekannt ist die Sache eigentlich nicht, und wo man mit Versuchen an Einzelmittel heranging, traf man manchmal höchst überraschende Dinge — ich verweise nur auf die Untersuchungen von Rosenstirn-Rossbach, welche fanden, dass die Gerbsäure nicht eine Verengerung, sondern das gerade Gegentheil, eine Erweiterung der Blutgefässe hervorruft. Theoretisch ist daher über diese ganze Mittelgruppe wenig zu sagen, und auch die Erfahrungen der Praktiker scheinen mir keineswegs zweifelausschliessende zu sein. Persönlich habe ich mich nicht von dem Nutzen der Adstringentien, z. B. gegen Diarrhoe, überzeugen können und pflege dieselben so gut wie nie anzuwenden. Andere denken anders — die Sache ist wohl noch in der Schwebe, Viel wird auf die seither weniger beachtete Form der Darreichung ankommen. — Auch muss eine schärfere Scheidung bei der Wahl der adstringirenden Mittel stattfinden, welche gewöhnlich lediglich nach der systematischen Classification wechselnd, aber ohne besondere Gründe der Wahl zur Anwendung kamen.

Chininsalze hemmen die Auswanderung der weissen Blutkörperchen und lähmen die letzteren (Binz). Es wäre also theoretisch betrachtet wohl möglich, dass dieselben örtlich angewandt in gewisser Beziehung antiphlogistisch wirken könnten. Allerdings ist der Gesichtspunkt jetzt ein verschiedener von dem zu jener Zeit eingenommenen, wo man mit Cohnheim meinte, die Emigration der farblosen Blutkörperchen wäre durch deren actives Bewegungsvermögen bedingt. Man müsste jetzt daran denken, dass andere Momente in Betracht kommen, welche aber der Erkenntniss sich so gut wie ganz entziehen. Es ist hier nicht der Ort die Möglichkeiten zu erörtern, zumal Erfahrungen über die praktische Verwerthung der Chininsalze zu diesem Zwecke nicht in genügender Anzahl vorliegen.

Blutentziehungen.

Kein Theil der Heilkunde hat so grosse Wandlungen erfahren, wie die Lehre vom Aderlass. Lange Jahrhunderte hindurch galt die Blutentziehung als das wirksamste, in vielen Fällen allein Leben erhaltende Mittel. Einerlei ob die Solidarpathologie der Methodiker, die Humeralpathologie der Dogmatiker am Ruder stand, ob eine Strictur der festen Theile, oder eine Disharmonie der Cardinalsäfte als Erzeuger der Krankheit angesehen wurde — immer musste Blut fliessen.

Wer gegen die Venaesection auftrat — es waren derer nur wenige — verfiel dem Banne, mochte er sonst noch so sehr über der Menge hervorragen. Erasistratus, van Helmont — man braucht nur das Urtheil Galen's über jenen, das van Swieten's über diesen zu hören.

Mit der schulgerechten Medicin hielt das Volk die Aderlässe hoch. Voran der Clerus. In manchen Orden verlangte man häufiger wiederholte Blutentziehung, um böse Begierden zu ersticken. Wenn nur unter richtigem Himmelszeichen gelassen wurde — die Astrologie sprach ein gewichtiges Wort darein — dann gab es der wohlthätigen Folgen viele: Stärkung des Geistes, Schärfung des Gedächtnisses, Verfeinerung der Sinne, eine klare Stimme, einen guten Magen. Es war eine nahezu allgemeine Lobpreisung des gewaltigen Mittels — und sie pflanzte sich ungeschwächt von Geschlecht zu Geschlecht fort. — Erst die letzten Jahrzehnte haben Wandel geschafft. Es klingt dem Jüngeren wie eine Fabel, dass noch in den 40er Jahren unseres Jahrhunderts gegen einen rheinischen Arzt amtliches Einschreiten möglich war, weil derselbe einem 56jährigen Pneumoniker kein Blut entzogen hatte.[1]) Denn die Gegenströmung ist, wenigstens in Deutschland, eine so mächtige geworden, dass Viele auf der Hochschule kaum Gelegenheit haben, ein einziges Mal eine Venaesection zu sehen. Auch das Volk hat sich in manchen Gegenden vollkommen des Lassens entwöhnt; unter den älteren Aerzten finden sich, soweit das ein Einzelner zu beurtheilen vermag, nicht gar Viele mehr, welche für das heroische Mittel aus ihrer Jugendzeit in einem erheblichen Umfang eintreten. Jedenfalls ist gegenwärtig wohl bei

1) S. Kalisch: Medicinisch-Gerichtliche Gutachten der Königl. Preussischen wissenschaftlichen Deputation f. d. Medicinalwesen aus den Jahren 1840—1850. Fall Kirchgässer. S. 98 ff.

den meisten Culturvölkern eine Beschränkung der Anzeigen zum Aderlasse eingetreten, wie sie niemals vorher bestanden hat.

Ich selbst habe aus eigenem Antriebe zu Heilzwecken keinen Aderlass vorgenommen, und was ich davon gesehen, hat mich nicht in der Ansicht irre machen können, dass dieser Eingriff selten, vielleicht gar nie geboten sei. Dennoch gehe ich mit einer gewissen Scheu an die hier zu erörternden Fragen heran. Wem die Geschichte der Medicin mehr als eine fortlaufende Buchung menschlicher Irrthümer ist, wird sich gerade dann eines Unbehagens nicht erwehren können, wenn er der Lehre vom Aderlass näher tritt. Steckt in der Ueberlieferung von mehr als 2000 Jahren überhaupt kein Kern von Wahrheit? Ich glaube die Frage darf gestellt werden — aber eine erschöpfende Antwort ist noch nicht zu geben. Warum nicht, das wird deutlich, sobald man die einschlagenden Methoden der Untersuchung auf ihre Anwendbarkeit für den gegebenen Fall prüft.

Das statistische Verfahren kann selbstverständlich nur in soweit berücksichtigt werden, als es darauf ankommt, die Zweckmässigkeit allgemeiner Blutentziehungen bei bestimmten Krankheiten zu beurtheilen.

Der nur durch das Heranziehen grosser Zahlenreihen zu beseitigende allgemeine Mangel der Methode, dass dieselbe mit relativen statt mit absoluten Einheiten rechnen muss, wird hier in hohem Maasse sich geltend machen. — Handelt es sich um den Einfluss, welchen ein Arzneikörper auf eine Krankheit ausübt, dann ist dieser Arzneikörper in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle als absolute Einheit in Ansatz zu bringen. Man kann fragen, wie wirkt bei acutem Gelenkrheumatismus eine Gabe von a Gm Salicylsäure auf das Kilo Körpergewicht? Aber man kann strenge genommen nicht fragen, wie wirkt in diesem Falle eine Blutentziehung von b Gm auf das Kilo Körpergewicht? Denn wenn auch Blutmenge und Körpergewicht in einem annähernd constanten Verhältniss zu einander stehen, die Zusammensetzung des Blutes wechselt innerhalb nicht enger Grenzen. Es ist daher keineswegs eine Gewähr dafür geboten, dass mit der gleichen Gewichtmenge Blut, welche dem Kilo Körpergewicht entzogen wurde, nun auch jedes Mal die gleiche Menge wirkungsfähiger Substanz in einer Anzahl von Fällen genommen worden ist. Also ist nicht ein Mal dieser Factor constant zu halten.

Es kommt ein Weiteres hinzu. Die Arzneikörper haben eine bestimmbare Wirkungsdauer — nach Ablauf einer gewissen Frist verlassen sie den Körper. Die Blutentziehung ist ein Verlust des Körpers, welcher ersetzt werden muss. Gleichheit der Zeit für diesen Ersatz kann nicht angenommen werden: Magere verhalten sich anders als Fette, Junge anders als Alte, Männer anders als Frauen.

Es folgt aus Allem, *dass die Verminderung der Blutmasse ein äusserst ungleichartiger Eingriff ist.* Die statistische Methode hat daher hier mit Voraussetzungen zu thun, welche eine bemerkenswerthe Unsicherheit darbieten.

Es bleibt der Weg, welcher unter allen Umständen von vornherein tieferes Eindringen gestattet. Zunächst muss festgestellt werden, welche Einwirkung die Verminderung der Blutmenge auf den Körper hat. Je

genauer und allseitiger das erkannt ist, desto leichter wird die Fragstellung, ob in dem Einzelfall diese Verminderung von Nutzen sein kann, sobald aus irgend einem Grunde eine Abweichung von der Norm eingetreten ist. Lässt sich eine solche in allen ihren Folgen klar übersehen, ist daneben der Einfluss der Blutentziehung nach allen Richtungen hin bekannt, dann handelt es sich kaum um mehr als ein vielleicht verwickeltes Rechenexempel. Je weiter wir uns von dem wirklichen Kennen der beiden Voraussetzungen entfernen, desto unsicherer wird das Ergebniss der Rechnung werden, desto mehr müssen wir uns mit Näherungswerthen begnügen. Und so sehr auch die experimentelle Forschung gerade auf diesem Gebiete vorgedrungen ist — es sind noch eine Menge ungelöster Fragen übrig, welche ein Zurückhalten an manchen Stellen zur Pflicht machen.

Der erste Theil meiner Aufgabe besteht in der Schilderung und Deutung der Folgen, welche eine Verminderung der Blutmenge nach sich zieht.

Bei vollkräftigen Gesunden wird die nächste Wirkung einer mässigen Aderlässe nicht unangenehm empfunden. Entlastung und Befreiung soll danach auftreten, etwas später leichte Abspannung und Neigung zum Schlaf, welcher als sanft und erquickend geschildert wird. So lauten die Berichte aus der Zeit, die gewohnheitsmässig Blut entziehen liess, auch von nicht voreingenommenen Aerzten.[1]) Man überzeugt sich in der That von der Richtigkeit der Schilderung für vollkommen Gesunde und Kräftige. Solchen habe ich um Blut für Transfusionen zu gewinnen 5—600 Ccm. in einem Zuge nehmen können, ohne irgend welche Störung während des Aderlasses oder nachher. Ich suchte mir hier die muskelstärksten Weingärtner zu diesem Zwecke aus, bezahlte sie gut, dass sie mehrere Tage zum Arbeiten nicht genöthigt waren — diese wenigstens befanden sich so, dass weder die Arbeit noch das Vergnügen ihnen nach solchen Blutverlusten gestört wurde. — Ganz anders ist's, sobald Schwächere Blut hergeben, oder das individuell gestattete Maass überschritten wird. — Von Marshall-Hall, welcher während der Herrschaft eines „furchtbaren Vampirismus“ (Kussmaul) sein klassisches Buch[2]) schrieb, besitzen wir genaue Schilderungen des damals tagtäglich am Menschen Wahrzunehmenden. Ich darf dieser lauteren Quelle wohl entlehnen, was in unserer Zeit nur unter pathologischen Bedingungen und durch diese weniger klar dem Beobachter zu Gesicht kommt.

---

1) Vgl. Schneider, die Hämatomanie des ersten Viertels des neunzehnten Jahrhunderts, oder der Aderlass e. c. Tübingen, Laupp 1827. S. 237.

2) Ueber Blutentziehung; deutsch von Dr. Bressler. Berlin, Schüppel 1837.

Ohnmacht als gewöhnliche Wirkung eines Blutverlustes bezeichnend, schildert Marshall-Hall die Erscheinungen während der Aderlässe unter diesen Umständen so:

„Der Kranke empfindet zuerst einen gewissen Grad von Schwindel, welchem Bewusstlosigkeit folgt. Die Athmung wird unterbrochen, bei längerer Dauer der Unterbrechung zwingt ein eigenthümliches schmerzhaftes Gefühl den Kranken, tief und wiederholt seufzend einzuathmen, dann folgt neue Unterbrechung. Herzschlag und Puls sind schwach und langsam, das Gesicht wie die Körperoberfläche überhaupt blass, kühl, mit Schweiss bedeckt. Bisweilen stellen sich Aufstossen und Erbrechen ein. Wenn der Kranke zu sich kommt, beobachtet man vielleicht kurzdauerndes Delirium, dann unter Gähnen Wiederkehr des Bewusstseins; das Athmen geschieht anfangs noch seufzend, unregelmässig, der Puls wird allmählich normal.

Andere Erscheinungen zeigen sich, wenn stärkere Blutverluste vorhergingen. Der Kranke liegt einen Augenblick in mehr oder minder tiefer Ohnmacht, dann erholt er sich wieder etwas. Während der Ohnmacht ist sein Gesicht sehr blass, es herrscht Gefühllosigkeit in wechselndem Grade, die Athmungsbewegungen sind bald erloschen, bald unregelmässig seufzend, der Puls schwach, kaum fühlbar, langsam, die Gliedmassen kalt. Uebligkeit ist öfter vorhanden, kommt es zum Erbrechen, dann gibt dieses wenigstens vorübergehend Erleichterung. Geht es dem tödtlichen Ende zu dann wird das Gesicht immer blässer, fällt ein, das Athmen wird schnarchend, schnaufend, der Puls immer schwächer, die Glieder kälter. Das Bewusstsein kann sich erhalten, die Stimme kräftig bleiben. Der Kranke zeigt fortwährend Unruhe, wirft sich umher, es treten Sinnesstörungen, manchmal Delirien ein, andere Male Koma.

Entferntere Folgen grösserer Blutverluste werden von Marshall-Hall unter dem allgemeinen Namen „Erschöpfung“ (Exhaustion) zusammengefasst, im Einzelnen aber bestimmt unterschieden. „Erschöpfung“ kann mit „excessiver“ oder „defectiver“ Reaction, auch mit wahrem Erlöschen der Lebensfähigkeit einhergehen.

Excessive Reaction bildet sich in der Regel nach den langsamer verlaufenden aber starken Blutverlusten aus, und zwar allmählich. — Zunächst stellt sich ein heftiges Pulsiren der Arterien, besonders der Carotiden ein, Klopfen im Kopfe und Herzklopfen werden sehr lästig. Jede körperliche oder geistige Erregung steigert diese Erscheinungen. Bei höheren Graden findet man eine übermässige Erregbarkeit des Gehirns, Lichtscheu, jedes Geräusch, jede Unruhe in der Umgebung steigert die ohnehin heftigen Kopfschmerzen

— man muss auf der Gasse Stroh ausbreiten lassen, die Thüren geräuschlos öffnen und schliessen, womöglich die Kirchenglocken zum Verstummen bringen. Der Schlaf ist unruhig, durch furchtbare Träume gestört, so dass der Kranke daraus oft in einem Zustande aufschreckt, welcher an Delirium grenzt. Sinnestäuschungen fehlen nicht und es ist dem Kranken als höre er singen, den Sturm brausen, einen Wasserfall rauschen, dazu Funkensehen und allerhand andere subjective Sehstörungen. Es ist ein Gefühl heftigen Druckes im Kopfe oder rund um denselben vorhanden, wie wenn der Schädel mit einem eisernen Reife umwunden, oder mit einem eisernen Nagel zusammengedrückt wäre. Tiefes Depressionsgefühl und Todesahnungen. Das Bedürfniss nach frischer Luft ist sehr gross: es wird das Oeffnen der Fenster verlangt, ein Fächer gewünscht u. s. w. Starke und häufige Herzbewegung, heftig klopfende Pulse neben beschleunigter mit Seufzern und Keuchen verbundener Athmung. — Manchmal scheint die Haut heiss.

Defective Reaction trifft man am häufigsten bei Kindern, Alten und Schwachen, sie kommt aber auch bei Kräftigen vor, denen wiederholt zur Ader gelassen wurde.

Der Kranke bleibt lange blass und mager, er wird bei der geringsten Veranlassung ohnmächtig, schreckt leicht zusammen und ist viel schläfrig. — Ein Pulsiren der Arterien wird nicht bemerkt — die Herzthätigkeit ist schwach und unregelmässig.

Erschöpfung mit Sinken der Kräfte kann sich diesem Zustande unmittelbar anschliessen. Der Kranke wird durch Geräusche nicht mehr wie früher erregt, die Neigung zum Schlaf nimmt zu. Es bedarf einiger Zeit, bis der Erwachte sich besinnen kann; er hat vielleicht stilles Delirium, beachtet weder seine Lage, noch die ihn umgebenden Gegenstände und sinkt am liebsten wieder in Schlummer. — Die Athmung ist eigenthümlich verändert: ein leises, anfangs nur dem geübten Ohre vernehmbares Röcheln lässt sich hören, die Nasenflügel spielen, Lufthunger auch während des Schlafes auftretend und mit Hustenstössen verbunden von sonderbarem Schnappen begleitet, zeigt sich. — Tympanites neben Dyspepsie, mangelhafter Schluss der Sphinkteren. Das Ende ist durch ein blasses eingefallenes Gesicht, Unruhe, Delirium, Kälte der Oberfläche, besonders der an den Extremitäten gekennzeichnet.

Noch lebendiger ist die Schilderung, welche Schneider von den Zuständen gibt, die nach Aderlässen beobachtet werden. Es ist hier nicht der Ort, seine Worte zu wiederholen, dahingegen will ich ihm Einiges über die Aenderung der Ernährung nach Blutvergeudung

entnehmen. Fettwerden sah man oft bei Solchen, die dem Müssiggange und dem Wohlleben fröhnend, sich häufiger kleine dem Schlagflusse vorbeugen sollende Blutentziehungen machen liessen. Beispiele finden sich auch in der Literatur mehrfach. van Swieten gedenkt einer Frau, die in einem Jahre wohl über 60 Male zur Ader liess, wodurch sie endlich so fett wurde, dass sie schon nach Verlauf weniger Monate (?) über 150 Pfd. an Gewicht zugenommen hatte. — Schneider berichtet von seinem eignen Vater, einem Arzte, dass derselbe trotz einer sehr thätigen Lebensweise durch zu häufige kleine Aderlässe „fett bis zum Bersten“ wurde, hierauf ein Jahr vor seinem Tode in eine solche entsetzliche Schlafsucht verfiel, dass er nicht im Stande war, weder gehend, sitzend, stehend oder reitend sich auch nur eine halbe Viertelstunde wach zu halten. — Interessant ist noch die Lister entlehnte Notiz, dass man in England die Kälber durch öfteres Blutlassen so aussergewöhnlich fett mache, „dass sich zuletzt ihre ganze Blutmasse in einen weissen Milchsaft verwandle.“

Wie man in den 20er Jahren unseres Jahrhunderts mit dem Blutlassen umging, mag an einem Beispiel gezeigt werden. Ich verzichte darauf die drastischen Schilderungen von Audin-Rouvière[1]) wiederzugeben — bis 1800 Blutigel sollen während einer Krankheit einem Menschen angesetzt sein, wenn man seinen Worten trauen darf — ich begnüge mich eine Krankengeschichte Marshall Hall's[2]) mitzutheilen. — Ein 40jähriger Mann von kräftiger Constitution — „ein sehr geachteter College“ — stürzt mit dem Pferde und erleidet eine Fractur der 3. und 4. Rippe linkerseits. Ausser heftigem Schmerz an der Bruchstelle findet man 100 starke Pulse, sonst Nichts, das von Bedeutung wäre. Verordnung: Aderlass von **16** Unzen, je **12** Blutigel an die Bruchstelle und die Schläfe (Contusion des Gesichts war da) Calomel und Abführmittel. Nachmittags, warum ist nicht ersichtlich, wiederum **16** Unzen Blut. „Während des ganzen zweiten Tages schien sich der Kranke wohl zu befinden, aber während der Nacht wurde er von einem heftigen Schmerz in der Seite befallen, der ihn veranlasste, sich selbst einen Aderlass zu verordnen. Es wurde bis zur Ohnmacht Blut entleert; da dasselbe in einem Waschbecken aufgefangen wurde, liess sich die Menge nicht genau bestimmen, jedoch scheint sie jedenfalls beträchtlich gewesen zu sein. Man legte ausserdem noch **17** Blutigel auf die kranke Seite, wodurch der Kranke sich sehr erleichtert fühlte“. — Am Morgen des **3.** Tages nach dem Unglücksfalle ein Zustand heftiger Athemnoth mit Schmerz verbunden; ehe der Arzt eintrifft, lässt der Kranke **16** Unzen Blut, nachher weitere 8 Unzen, worauf Ohnmacht und Nachlass des Schmerzes. Am **4.** Tage eine Tasse

1) Plus de sangsues. Paris 1827.

2) a. a. O. S. 23 ff.

und als am Abend der Schmerz heftiger wird wieder **17** Unzen Blut entzogen.

Von Marshall-Hall wird der Gesammtverlust an Blut bis zum Ende des 4. Tages auf **120** Unzen geschätzt.

Vom 4. bis zum 9. Tage keine weiteren Blutentziehungen — Marshall-Hall hat gegen die Ansicht „ausgezeichneter Collegen“ sein Veto eingelegt, weil alle Zeichen der Erschöpfung mit excessiver Reaction vorhanden sind. Am **6**. Tage hat sich Speichelfluss eingestellt, also allgemeine Wirkung des Quecksilbers.

Am **9**. Tage werden nach einem Consilium trotz des Widerspruchs von Marshall-Hall, der schon bedrohliche Zeichen der Erschöpfung wahrnimmt, Schröpfköpfe verordnet — wie viele ist nicht gesagt. Alsbald Verschlimmerung und trotz der nun verabreichten stärkeren Reizmittel in der folgenden Nacht der Tod.

„Bei der Section fand man die Pleura in der Nähe der Fractur übermässig geröthet, aber nicht verletzt; in der Höhle derselben befand sich eine geringe Ansammlung von Lymphe. Die rechte Lunge hing durch alte Adhäsionen mit der Pleura zusammen.“

Das war Alles. Eines Commentars bedarf es nicht.

Das Ganze der Wirkung von Blutentziehungen ist durch die wesentlich den letzten Jahrzehnten angehörenden Untersuchungen in seine Einzelheiten zerlegt und dadurch einigermaassen übersehbar geworden.

Wohl eines der wichtigsten Ergebnisse ist das von Worm-Müller[1]) und Lesser[2]) gewonnene:

Das Gefässsystem hat innerhalb weiter Grenzen die Fähigkeit, sich einer verschieden grossen Blutmenge der Art anzupassen, dass nach kurz dauernden Schwankungen der Druck des Blutes in den Hauptstämmen der Arterien annähernd constant bleibt.

Worm-Müller unterscheidet 3 „Territorien“, wie er sie nennt:

1. Ein anämisches Territorium. Dasselbe beginnt bei der höchstgradigen Blutleere, die den Fortbestand des Lebens noch eben gestattet, und erstreckt sich bis zu einer Füllung des Gefässsystems, bei welcher die Blutmenge um etwa 1,5 bis 2,5 pCt. des Körpergewichts — gegen 20 bis 30 pCt. der normalen Blutmenge — verringert ist.

---

1) a; Die Abhängigkeit des arteriellen Drucks von der Blutmenge. — Berichte über die Verhandlungen der Königl. Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig, Mathematisch-Physische Classe. 25. Bd. 1873. — b; Transfusion und Plethora. Christiania 1875.

2) Ueber die Anpassung der Gefässe an grosse Blutmengen. Berichte über die Verhandlungen der Königl. Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften u. s. w. 26. Bd. 1874.

Bei der die Fortdauer des Lebens eben noch gestattenden untern Grenze beträgt der in der Carotis gemessene Blutdruck 25—35 mm Quecksilber; er steigt mit der Zunahme der Blutmenge bis 120 bis 130 mm an.

2. Ein mittleres Territorium, das mit einem Blutgehalt von etwa 1,5 bis 2,5 pCt. des Körpergewichts unter der Norm beginnt und sich bis zu einem Blutgehalt von etwa 2 bis 4 pCt. des Körpergewichts über die Norm hinaus erstreckt; Schwankungen von gegen 25 pCt. *der Blutmenge unter der Norm bis zu 50 pCt. über dieselbe hinaus.*

Die Drucksteigerung geht hier keineswegs der wachsenden Füllung parallel, sie ist nicht einmal unmittelbar immer zu erkennen. Fasst man alle Versuche zusammen, dann kann man eine Zunahme von 120 auf 175 mm am Carotidendrucke wahrnehmen.

3. Ein Territorium, welches mit einem Blutgehalt von 2 bis 4 pCt. des Körpergewichts — etwa 30 bis 50 pCt. der Blutmenge — oberhalb der Norm anfängt und mindestens bis zu 154 pCt. der ursprünglichen Blutmenge die Norm überschreitet. — Der Carotidendruck bleibt im Wesentlichen ungeändert. Für den Arzt ist dieses letztere Territorium der Ueberfüllung kaum von Bedeutung. Von grösster Wichtigkeit aber ist die Thatsache, dass Aenderungen der Blutmenge im Betrage von etwa 3/4 der Norm durch Anpassung des Gefässsystems ausgeglichen werden können und nur verhältnissmässig geringe Druckschwankungen daraus hervorgehen.

Wie das geschieht, ist wenigstens in den Grundzügen bekannt.

Zunächst tritt das die glatte Muskulatur der Arterien beherrschende vasomotorische Nervensystem ein. Nimmt die Blutmenge ab, dann kommt es zu einer über einzelne Provinzen des Gefässgebietes sich erstreckenden Verengerung der kleineren Arterien. Die hierdurch vermehrten Widerstände genügen selbst bei starken Blutverlusten, um den Druck in den Hauptstämmen auf einer Höhe zu erhalten, bei welcher das Leben bestehen bleibt.

Anders wenn die Blutmenge wächst. Alsdann öffnen sich die Verbindungen zwischen den Arterienstämmen und den Venen, soweit dieselben von Nerven beherrscht werden, bis zu dem Aeussersten. Das Ueberströmen des Blutes in das weite und aufnahmefähige Gebiet der Venen wird dadurch erleichtert, die Arterien soweit entlastet, dass in ihnen der Druck die Norm erheblich nicht übersteigt.

Ob daneben auch eine Eigenthätigkeit der kleineren Arterien sich geltend macht, bleibt dahingestellt. Worm-Müller hält eine solche

1) a; S. 658.

für denkbar: „Wenn die Blutmenge zunimmt, werden die kleineren Arterien durch die einströmende Blutmenge, welche nicht sofort abfliessen kann, ausgedehnt, in Folge dieser vermehrten Ausdehnung werden möglicher Weise die Muskeln der kleineren Arterien direct gereizt; die kleinen Arterien suchen nun gleichsam wie ein zweites Herz den Ueberschuss von Blut auszutreiben."

Für das erste und zweite Territorium reichen diese Compensationseinrichtungen wohl aus. Ueberschreitet aber die Menge des eingespritzten Blutes einen gewissen Grad, welcher immerhin individuell verschieden gedacht werden mag, allein wesentlich durch die Zeit bedingt sein muss, innerhalb deren die Einspritzung geschieht, dann tritt zu der physiologischen eine physikalische Bedingung.

Es stellt sich eine *Dehnung der Gefässwände über die Elasticitätsgrenze hinaus ein, welche mit einem Verlust an Elasticität verbunden ist.* Die über das Maass gereckten Gefässe gehen auch dann nicht auf ihren normalen Umfang zurück, wenn die Ueberfüllung aufhört. So kann man einem blutüberfüllten Thiere nicht einmal das Blut, welches es zu seinem vollen Normalbestand hinzu empfing, wieder ganz entziehen, ohne dessen Leben zu gefährden. Es sinkt in diesem Falle der Carotidendruck während der Blutentziehung zu einer Zeit, wo noch nicht die Hälfte des über die Norm eingeführten Blutes wieder abgeflossen ist, schon weit unter die Höhe, welche er vor dem Beginn der Einführung des überschüssigen Blutes einnahm und bald so tief, dass eine Fortdauer des Lebens unmöglich wird.

Andere Bedingungen, die solches Geschehen erklären könnten: Nachlass der Herzarbeit, Verminderung oder gar Aufhebung der Erregbarkeit der Gefässmuskulatur, grössere innere Blutergüsse, sind ausgeschlossen.

Der Dehnung sind vorzugsweise Capillaren und kleinere Venen in der Höhle der Brust und ganz besonders der des Unterleibs ausgesetzt; die Haut, die Extremitäten, die Centralorgane scheinen nicht wesentlich mehr Blut aufzunehmen.[1])

Es ist von Interesse, aus den Versuchen einige Einzelheiten hervorzuheben, deren Kenntniss für die Beurtheilung des etwaigen Heilwerthes der Blutentziehung von Bedeutung ist.

Wie verhält sich während und unmittelbar nach der Blutentziehung der Druck und die Geschwindigkeit des Blutes?

---

1) Vgl.: Cohnheim, Allgemeine Pathologie. S. 337 ff., welcher auf eigne Versuche gestützt die Beobachtungen und Schlüsse Worm-Müller's bestätigt und annimmt. Es verdient bemerkt zu werden, dass schon Volkmann (Hämodynamik S. 226 ff.) durch seine Versuche dahin geführt wurde, einen beherrschenden Einfluss des Nervensystems auf den Blutdruck unter diesen Bedingungen anzunehmen.

Mit der Abnahme der Blutmenge sinkt zunächst der Druck in der Carotis beträchtlich, steigt aber, sobald das Fliessen des Blutes unterbrochen wird, schnell fast auf die ursprüngliche Höhe zurück.

Auch die Stromgeschwindigkeit nimmt anfangs ab, kommt aber ebenso bald wieder zu der früheren Höhe.

Dies gilt mindestens für Blutentziehungen, welche bis zu etwa $1/3$ der Blutmenge gehen.

Beispielshalber führe ich einen Versuch von Worm-Müller an.

Versuch VIII[1]).

Hund von **5290** Gm. Blutentziehung aus der Carotis von je **50** Ccm. (etwa **12** pCt. der Blutmenge), Anfangsdruck vor der Blutentziehung überhaupt zwischen **153**—**130** mm. Quecksilber.

Nr. der Blutentziehung von je 50 Ccm.	1	2	3	4
Druck am Ende jeder Entleerung	57	92	54	49
Differenz der Drücke unmittelbar vor und am Ende jeder Entleerung	73	59	77	63
Zeitdauer der Entleerung. (50 Ccm. Blut flossen aus je in Secunden[2]))	10	8	11	44
Maximaldruck innerhalb der ersten 20 Secunden nach jeder Entleerung	161	136	99	52
Die Zeit dieses Drucks, vom Ende jeder Entleerung gerechnet. (Secunden)	8	20	8	10
Der Druck unmittelbar vor dem Wiederbeginn der Entleerung	151	129	112	48
Abnahme der Blutmenge, ausgedrückt in Procenten des Körpergewichts	0,92	1,88	2,82	3,76

Es ergab sich, dass eine Blutentziehung von etwa einem Drittel der Gesammtmenge ohne sehr erheblichen Abfall des Carotidendrucks ertragen werden kann. Eine deutliche Abnahme desselben erfolgt erst, als die Blutentziehung über dieses Maass hinaus gesteigert wird; gleichzeitig zeigen „Verblutungskrämpfe“ an, dass die Grenze erreicht ist.

Die Ausflussgeschwindigkeit ist während der ersten drei Entleerungen so ziemlich die gleiche — bei der vierten, die hart an das mit der Fortdauer des Lebens Vereinbare streift, verlangsamt sie sich sehr beträchtlich.

1) a; S. 626.

2) Die Ausflussgeschwindigkeit wurde bei den ersten Entleerungen ein wenig verzögert.

Druck und Geschwindigkeit sind gleichzeitig von Volkmann an einem Hunde in dem folgenden Versuche[1]) bestimmt worden.

Hund von **9100** Gm.

Grösse der Blutentziehung in Procenten des Körpergewichts	Blutdruck in Mm Quecksilber	Geschwindigkeit der Blutbewegung in Secunden und Mm
0	155	280
0,50	144	259
1,16	127	187
2,41	56	88
3,25	30	48

Der Versuch wurde ohne Unterbrechung zu Ende geführt; er zeigt, wie mit der Abnahme des Druckes auch die Geschwindigkeit des Blutstromes abnimmt, eine übrigens aus allgemeinen Gesetzen in bekannter Weise hervorgehende Nothwendigkeit.

Es möge sich hier noch die Besprechung der Pulsfrequenz anreihen.

Die Pulsfrequenz nach Blutentziehungen ist grossem individuellen Wechsel unterworfen, allein eine Regel wird von allen Experimentalforschern, welche diesen Punkt beachteten, aufgestellt und durch die Erfahrungen am Krankenbette bestätigt:

Mit und nach dem Blutverluste wächst zunächst die Pulsfrequenz, erst wenn eine erheblichere Menge abgeflossen ist, sinkt sie.

Ich führe als Beleg einen Pferdeversuch Volkmann's[2]) an; die Blutentziehung fand aus der Carotis statt.

Absolute Grösse des Blutverlustes Gm	Pulsfrequenz	Geschwindigkeit des Blutes in Secunden und Mm
0	56	431
680	68	383
2040	64	345
3400	74	383
5440	76	431
6800	100	287
8160	110	287
9740	120	287
11780	160	157
13820	152	150

1) Hämodynamik. S. 226. 2) Ibid. S. 197.

Die Geschwindigkeit des Blutes und die Pulsfrequenz stehen, wie von vornherein zu erwarten, in keinem einfachen Verhältniss zu einander. Das Blut strömte mit einer Geschwindigkeit von 431 mm. bei 56 und 76 Pulsen, mit einer Geschwindigkeit von 287 mm bei 100 und 120 Pulsen.

Dass nach Blutverlusten die den Druck in den Arterien und damit den Kreislauf aufrechterhaltenden Regulatoren, welche unmittelbar so mächtig einzugreifen vermögen, vom Nervensystem abhängen, steht fest. Allein neben ihnen gibt es noch andere, die im gleichen Sinne wirksam sind. Auch für diese genügt kurze Zeit, damit sie ihre Thätigkeit beginnen können — schon während der Blutentziehung machen sie sich geltend. Die Gesammtwirkung dieser mechanisch thätigen Factoren ist die *Aufnahme von Flüssigkeit in das geschlossene Gefässsystem und deren Mischung mit dem darin zurückgebliebenen Blute.*

Die Versuche zeigen, dass sehr bald nachdem Blut entzogen wurde das übrig gebliebene, den Körper durchkreisende dünner geworden ist: sowohl die Zahl der rothen Blutkörperchen in der Raumeinheit, wie der feste Rückstand des Serums in der Gewichtseinheit nimmt ab. — Es ist das eine eindeutige Thatsache: Würde keine Zufuhr einer blutkörperchenfreien Flüssigkeit zu dem Inhalt der Gefässe stattfinden, dann müsste die Menge der Blutkörperchen in der Raumeinheit die nämliche bleiben. Eine Abnahme derselben, die mit der Entleerung von Blut wächst, lässt einen andern Schluss als den, dass hier eine Verdünnung der blutkörperchenfreien Flüssigkeit stattgefunden habe, nicht zu.

Das Gleiche gilt von der Verminderung des Serumrückstandes. — Selbstverständliche Voraussetzung ist, dass die Abnahme ausserhalb der Versuchsfehler liegt.

Ich gebe zunächst einen Versuch Vierordt's[1]) wieder, nach der von ihm vorgeschlagenen Methode der unmittelbaren Zählung der Blutkörperchen ausgeführt:

Hund von **6161** Gm Körpergewicht, Blutentziehung aus der Cruralarterie, bis zum Verbluten des Thieres. (Siehe folgende Tabelle.)

Während in den ersten 4 Proben — bis zu einer Blutentziehung von 3,3 pCt. des Körpergewichts — etwa 44 pCt. der Blutmenge — die Anzahl der Blutkörperchen mit jeder Entleerung abnimmt, tritt in dem Blut der fünften Entleerung wieder ein Mehr davon auf, obgleich die unmittelbar vorhergehende von allen die grösste war. Die Zunahme ist so beträchtlich, dass sie ausserhalb der Fehlergrenzen liegt. — Es ist früher von Zimmermann trotz unvollkommener Methoden das Gleiche beobachtet worden; Vierordt schliesst sich der Erklärung und Deutung der

1) Beiträge zur Physiologie des Blutes. Archiv für physiologische Heilkunde. Bd. XIII. 1854. S. 267.

Ordnungsnummer der Blutentziehung	Grösse der einzelnen Blutentziehung Gm	Uhrzeit wann die Blutentziehung geschah	Es wurde untersucht nach der letzten Blutentziehung Minuten	Zahl der Blutkörperchen in 1 Cmm Blut. (Mittel) Millionen
1	4	1 h 47 m	0	4,612
2	55,7	1 h 50 m	16	4,110
3	68,4	2 h 7 m	20	3,737
4	72,5	2 h 29 m	19	3,475
5	96,1	2 h 50 m	16	3,743
6	20	3 h 8—12 m	0	3,175
7	27,3	3 h 15—20 m	0	2,371

paradox erscheinenden Thatsache an, welche Zimmermann gab: „in Folge der Schwächung des Thieres stagnire das Blut in einzelnen Gefässprovinzen, und könne erst später wieder an dem allgemeinen Kreislauf theilnehmen." — In den beiden letzten Proben ist die Verminderung der rothen Blutkörperchen wieder deutlich. Als Schlussergebniss der bis zum Verblutungstode durchgeführten, im Ganzen **1** h **33** M. dauernden Versuchsreihe, bei der **5,6** pCt. des Körpergewichts — etwa **75** pCt. der berechneten Blutmenge — entzogen wurde, stellt sich eine Verminderung der rothen Blutkörperchen von 4,612 Millionen auf 2,371 Millionen in einem Cubikmillimeter heraus — es hat für die Raumeinheit eine Verminderung um **51** pCt. der ursprünglichen Menge stattgefunden.

Vierordt macht eine Zusammenstellung seiner Versuchsergebnisse an verschiedenen Individuen der gleichen Thierart, welche zeigt, dass die Grösse des Blutverlustes den entschiedensten Einfluss auf die Menge der Blutkörperchen hat. Die Grösse der Blutentziehung ist auf das Körpergewicht bezogen, die Zahl der Blutkörperchen nach dem Aderlass in Procenten der normalen Blutkörperchenzahl — diese wurde natürlich für jedes Einzelthier gesondert bestimmt — ausgedrückt. — Trotz der dem einfachen Vergleich wenig günstigen Bedingungen, wird man die folgenden Zahlen als beweisend dafür ansehen müssen, dass mit der Grösse des Blutverlustes die Menge der rothen Blutkörperchen abnimmt.

Kaninchen. Nummer des Versuchs	Grösse des Blutverlustes in *pr. m.* des Körpergewichts	Zahl der Blutkörperchen nach dem Blutverlust in *pCt.* der Normalzahl
III	2,3	99
II	2,4	98
II	8,8	96
I	9,1	84
V	11,8	68
IV	18,2	69
II	23,3	52

Ich füge die Zahlenergebnisse eines Versuches von Buntzen[1]) an.

Hund von **10800** Gm Körpergewicht.

Blutentziehung von (im Ganzen) 258 Gm aus der Jugularvene; Dauer derselben (im Ganzen) 10 Minuten.

Erste Blutentziehung . . . . 46,5 Gm
Zweite „ „ . . . . 81,0 „
Dritte „ „ . . . . 89,0 „
Vierte „ „ . . . . 35,0 „

Verlust an Blut während der Operation nach directer Bestimmung 6,6 Gm.

Erste Blutentziehung 10 Minuten vor der vierten	Specifisches Gewicht des defibrinirten Blutes	Feste Bestandtheile des defibrinirten Blutes pCt.	Färbkraft des Blutes nach Welcker-Panum	Zahl der Blutkörperchen in 1 Cmm, Millionen
I	1064,6	23,0	100	8,86
IV	1063,5	22,8	97,0—97,2	8,43 (Etwa 5 pCt. weniger)

Lesser[2]) theilt in einer neueren Arbeit Versuche mit, welche in einem gewissen Gegensatz zu dem bisher als richtig Angesehenen stehen.

Lesser findet:

Der Hämoglobingehalt im Blutstrome vermindert sich nicht continuirlich und proportional der Menge des gesammten Blutverlustes. Der Hämoglobingehalt verharrt auf der Norm oder zeigt vorübergehende Schwankungen bis der Blutverlust eine gewisse Grösse erreicht hat. Dann fällt der Hämoglobingehalt des Blutstromes plötzlich und andauernd. Dies trat in den Versuchen ein, sobald der gesammte Blutverlust eine Grösse von 2—4,4 pCt., im Mittel 2,9 pCt. des Körpergewichts erreicht hatte. — Der Hämoglobingehalt unterliegt denselben Aenderungen, wie sie für den Blutdruck bei Aderlässen festgestellt sind.

Die Versuche Lesser's erstrecken sich nur über die Zeit, welche unmittelbar auf die in einem Zuge oder mit Unterbrechungen vorgenommene Blutentziehung folgt. — Es ist hier nicht der Ort auf die nach vielen Richtungen hin höchst interessanten Einzelheiten genauer einzugehen, welche tieferes Eindringen in das Detail der Regulirungsmechanismen des Kreislaufs anzubahnen scheinen.

1) Om Ernaeringens og Blodtabets Inflydelse paa Blodet. Kjöbenhavn. Hauberg & Co. 1879. S. 56.

2) Ueber die Vertheilung der rothen Blutscheiben im Blutstrome. Archiv für Physiologie. Herausgegeben von Du Bois-Reymond. Jahrgang 1878. S. 41 ff.

Ausserdem wurde in dem gleichen Versuche Buntzen's das Serum berücksichtigt.

Das der zweiten Portion hatte bei einem specifischen Gewicht von **1021,8 11,5** pCt. feste Bestandtheile; das der dritten Portion hatte ein specifisches Gewicht von **1021,3** und **10,1** pCt. fester Bestandtheile.

Die Abnahme der festen Bestandtheile — die Verdünnung — des Serums ist schon lange bekannt.[1]) J. Davy sah bei den sich verblutenden Lämmern das specifische Gewicht des Serums von 1024 auf 1018, bei Ochsen unter gleichen Bedingungen von 1027 auf 1021 sinken. Nasse selbst fand während eines Versuchs an einem Hunde, welcher 30 Minuten dauerte, ein Herabgehen von 1018,5 auf 1012,3. — Besondere Beachtung verdienen die Versuche Lesser's.[2])

Lesser verhinderte das Einströmen der Lymphe in das Blut durch die Unterbindung der Ductus thoracici bei Hunden. Trotzdem war eine Verdünnung des Serums selbst dann nachzuweisen, wenn zwischen zwei einander folgenden Blutentziehungen nur ein Zeitraum von 20 bis 25 Secunden lag.

Innerhalb der Grenzen von 2 bis 6 pCt. des Körpergewichtes, welche die Blutentziehung einhielt, zeigte sich ein Anwachsen der Verdünnung dem der Blutentziehung proportional.

In der folgenden Tabelle Lesser's[3]) ist eine Zusammenstellung seiner Versuchsergebnisse enthalten.

Procentischer Rückstand.				
Im Serum des Normalblutes	Nach einem Blutverlust von pCt. des Körpergewichts			
—	2—3	3—4	4—5	5—5
7,39	7,15	—	7,00	6,79
7,40	—	7,23	7,00	6,89
7,75	—	—	—	6,31
7,79	7,51	6,69	—	—
8,18	8,09	7,52	7,08	6,78

Wie kommt nun die aus allen Versuchen zweifellos hervorgehende Verdünnung der Blutmasse zu Stande, oder, anders ausgedrückt, aus welchen Quellen ergiesst sich die in das Gefässsystem einströmende Flüssigkeit? Es ist ein doppelter Weg geöffnet:

1) Vgl. Nasse, Das Blut. Bonn, Habicht 1836. S. 148 ff.
2) a. a. O. 3) a. a. O. S. 158.

Die Aufnahme von Lymphe kann leichter geschehen, da die Widerstände, wenigstens nach rascher Entleerung des Blutes, kleiner werden. Cohnheim [1]) hebt diesen Umstand besonders hervor. Dass auch die Bildung der Lymphe eine reichlichere wird, darf man aus den Untersuchungen von Emminghaus [2]) schliessen. Es geht aus diesen hervor, *dass mit der Störung des elastischen Gleichgewichts der Gewebstheile zu einander die Neubildung von Lymphe anhebt.* Denn bei der Entleerung des Blutgefässsystems sinkt, wenn auch nur für kurze Zeit, der Druck in dessen Capillargebiet so erheblich, dass die Spannung der in den Geweben enthaltenen Flüssigkeit überwiegt und ein Rückströmen aus den Geweben eintreten muss; gleichzeitig würde dann die verstärkte Lymphbildung beginnen. Allein diese spielt, ebenso wie die bei gefülltem Verdauungskanal mögliche raschere Resorption, doch wohl nicht die Hauptrolle. Die aus Lesser's Untersuchungen zweifellos hervorgehende Thatsache, dass auch bei vollkommenem Abschluss der Lymphwege eine rasche Verdünnung des Blutes stattfindet, weist auf unmittelbare Umkehr der Strömung, auf den Rücktritt der Gewebeflüssigkeit in das Blut, hin. Die Zeitverhältnisse sind hier maassgebend. Lesser spricht geradezu mit vollem Recht aus: „*Es scheint, als ob sich die Aenderung des Wassergehaltes in sehr kurzer Zeit soweit vollendete, als sie unter gegebenen Verhältnissen möglich ist, so dass für gleiche Unterschiede des Blutverlustes gleiche Aenderungen im Wassergehalt des Serums auftreten, einerlei ob zwischen den beiden Aderlässen ein Zeitraum von Secunden oder von einer Stunde gelegen war.*“ — Wenn man bedenkt, dass in den Versuchen, welche diese Schlussfolgerung gestatteten, der Lymphstrom ganz oder zum grossen Theil unterbrochen war, wird man dem *Rücktritt der Parenchymsäfte in das Blut das Hauptgewicht zuerkennen müssen.*

Ein scheinbarer Widerspruch bedarf vielleicht der Erläuterung, wenigstens der Erwähnung. Man könnte fragen, wie eine solche Umkehr der Flüssigkeitsbewegung möglich ist, da doch der arterielle Druck trotz starker Blutverluste erhalten bleibt? Es muss darauf hingewiesen werden, dass am Ende jeder Entleerung der Druck des Blutes in der That sehr bedeutend vermindert ist. Die Zeitangaben, wie sie aus Lesser's Versuchen hervorgehen, zeigen, dass immerhin eine ebenso bedeutende Flüssigkeitsresorption ganz wohl denkbar ist.

Dass eine *Aenderung in der Zusammensetzung des Blutes nach Blutverlusten eintritt,* ist also durch die Ergebnisse dieser verschie-

1) a. a O. S. 356.

2) Berichte über die Verhandlungen der Königl. Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig. Mathematisch-Physische Classe. Bd. 25. 1873. S. 396 ff.

denen Versuche klar. Wie dieselbe beschaffen, soll jetzt besprochen werden. Es gilt den allgemeinen Begriff „Hydrämie“ — vermehrten Wassergehalt des Blutes — in seine näheren Bestandtheile zu zerlegen.

Die *Beachtung der Zeit, welche nach der Blutentziehung verstrich, ist wiederum von grosser Bedeutung.* Denn es scheint, dass im lebenden Körper sehr rasch die herstellenden, ergänzenden, das Organ Blut auf einen früheren Stand zurückführenden Vorgänge auftreten. — Dies ist namentlich an den rothen Blutkörperchen wahrnehmbar.[1])

Dieselben bleiben, wie es scheint, selbst nach Form und Grösse nicht ungeändert.

Manassein[2]) sah bei verschiedenen Thieren (Igel, Maus, Maulwurf, Kaninchen, Hase, Hahn und Taube) die rothen Blutkörperchen in der nächsten dem Blutverlust folgenden Zeit vergrössert; z. B. bei dem Kaninchen in dem Verhältniss von 100 zu 114. Er erklärt das aus der Wasseraufnahme, welche von dem dünner gewordenen Plasma stattgefunden habe, also durch einfache Quellung. Buntzen[3]) hat die Thatsache selbst wenigstens an Hunden nicht bestätigen können.

So zeigte sich in seinem zweiten Versuche bei einem Blutverluste von etwa 1/4 der Gesammtmenge der Durchmesser der normalen Körperchen = 7,41 μ (Mittel aus 50 Messungen).

35 Minuten	nach	der	Aderlässe	von	ca.	25 pCt.	der	Blutmenge	= 7,37 μ.
24 Stunden	„	„	„	„	„	„	„	„	= 7,20 μ.
48 „	„	„	„	„	„	„	„	„	= 7,30 μ.
3 Tage	„	„	„	„	„	„	„	„	= 7,25 μ.
6 „	„	„	„	„	„	„	„	„	= 7,20 μ.

Bei allen Messungen Buntzen's sind diejenigen rothen Blutkörperchen unbeachtet geblieben, deren Durchmesser etwa 4 μ betrug. Berücksichtigte man diese bei der Ziehung des Mittels, dann würde eine Verminderung der Durchmesser der rothen Blutkörperchen überhaupt in ganz entschiedenem Maasse sich geltend machen. Denn nach Buntzen nimmt die Menge dieser kleinen Körperchen in den ersten Tagen nach der Blutentziehung sehr erheblich zu. Das Anwachsen der Menge kleiner Blutkörperchen scheint unmittelbar von der Grösse des Blutverlustes bedingt, je bedeutender dieser, desto ausgiebiger die Vermehrung jener.

Buntzen fand einmal nach einer Blutentziehung von etwa 3/5

1) Vgl. unten S. 189 ff.

2) Ueber die Dimensionen der rothen Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen. Tübingen 1872. S. 40 ff. und die Tabelle XII. S. 55.

3) a. a. O. S. 71 ff.

der Gesammtmenge die Zahl der normal grossen und der kleinen Körperchen annähernd gleich. — Auch die Zeit der Vermehrung ist in der trefflich durchgeführten Untersuchung nicht unbeachtet geblieben. Die Zunahme der kleinen Blutkörperchen folgt nicht unmittelbar auf den Blutverlust; sie kommt erst einen bis zwei Tage später, und schwindet allmählich, aber langsam während der Zeit der Regeneration.

Andere (Erb, Tschudnowski) sahen nach Aderlässen vereinzelt grössere Blutkörperchen, welche von Erb als Uebergangsformen zwischen rothen und weissen gedeutet werden.

Dass während grösserer Blutentziehungen in den später entleerten Portionen die rothen Körperchen blasser werden, bemerkten Nasse und Vierordt. Manchmal, aber nicht immer (Vierordt) ist die Neigung zum Zusammenkleben der rothen Blutkörperchen in den späteren Mengen eine grössere (Nasse).

Ueber das Verhalten der weissen Blutkörperchen ist nicht gar viel bekannt. Man nimmt meistens an, dass nach stärkeren Blutverlusten eine erhebliche Vermehrung derselben sich zeige (Henle, Remak, Moleschott). Immer ist dem jedenfalls nicht so. Buntzen sah (Versuch 5) nach einem Blutverlust von gegen 3/5 durchaus keine Zunahme der weissen Körperchen. Aehnlich sprach sich früher Vierordt[1]) aus: „Es ist auffallend, dass die Zahl der farblosen Körperchen im Blute, selbst nach starken Blutverlusten, unmittelbar wenigstens nicht, oder in sehr geringem Grade zunimmt. — Es ist entschieden falsch, dass die Lymphkörperchen des Blutes nach Aderlässen sehr schnell zunehmen."

Ein Urtheil über die Veränderungen, welche die Fibrinmenge des Blutes durch die Aderlässe erfährt, ist wohl nur unter Vorbehalt abzugeben. Seit den Untersuchungen von Sigmund Mayer[2]) ist das Vertrauen auf die Zuverlässigkeit unserer quantitativen Methode etwas erschüttert.

Wenigstens gilt das für geringere Unterschiede; sah doch Mayer in dem gleichen Blute Schwankungen bei seinen Doppelanalysen bis zu 20 pCt. — Es kommt hinzu, dass bei dem Einzelindividuum der Fibringehalt des Blutes ein ausserordentlich verschiedener ist. Mayer fand bei Hunden von 0,66 p. m. bis 3,52 p. m. Fibrin.

Aeltere Untersuchungen sind von Nasse[3]) zusammengestellt.

1) a. a. O. S. 273 Anmerkung.

2) Sitzungsberichte der Wiener Akademie. Mathematisch-naturwissenschaftliche Classe. Bd. 56, 2. 1867. S. 103 ff.

3) a. a. O. S. 152 ff.

Diese bieten so bedeutende Differenzen, dass der früher allgemein daraus gezogene Schluss, es werde durch Blutentziehungen der Faserstoffgehalt des Blutes vermindert, keineswegs genügend gestützt erscheint.

Es sind zwei Dinge zu trennen:

I. Die Veränderungen im Fibringehalt des *in einem Zuge entleerten*, *in Einzelportionen aufgefangenen* Blutes.

Ich gebe zunächst einige Zahlenbeispiele nach den Untersuchungen Brücke's.[1])

Derselbe liess einen Hund verbluten, fing das Blut in 5 gesonderten Portionen auf und fand nun eine constante Abnahme des Fibrins, der wachsenden Blutleere proportional.

Nr. der Versuchsprobe	Entleerte Blutmenge in Gm	Fibrin in 1000 Theilen	Verhältnisszahlen des Fibrins
1	102,86	2,24	100
2	139,00	1,99	89
3	154,23	1,77	79
4	190,19	1,61	72
5	120,74	0,68	30

In einer weiteren Versuchsreihe Brücke's ging die Fibrinmenge von 2,90 p. m. in der ersten auf 1,84 p. m. in der letzten — vierten — Blutportion herunter.

II. Veränderungen im Fibringehalt des Blutes, *wenn längere Zeit — ein oder mehrere Tage — nach der ersten Blutentziehung verstrichen ist.*

Unter diesen Bedingungen wächst die Fibrinmenge mit der Zeit und dem Blutverluste.

Schon Nasse[2]) fand diese Thatsache aus eigenen Versuchen.

Er machte z. B. einem Hunde je einen Tag um den andern 4 Aderlässe aus der Jugularvene und sah:

Nummer der Aderlässe	1	2	3	4
Menge des Fibrins in p. m.	3,01	4,22	5,23	5,52
Fibrinzunahme auf die erste Menge .	100	140	174	183

1) Virchow's Archiv. Bd. XII. 1857. S. 179. 2) a. a. O. S. 156.

Ebenso Sigmund Mayer[1]), der einem Hunde am 2. und 8. Tage nach der ersten Blutentziehung aus der Arterie wiederum Blut nahm.

I.	II.	III.
2,16 p. m.	4,12 p. m.	5,50 p. m.
100.	191.	255.

Auch ich fand bei hungernden Hunden, denen in der 72. und 96. Hungerstunde Blut entzogen wurde, das Gleiche:

Nummer des Versuchs	Grösse der Blutentziehung in pCt. des Körpergewichts	Fibrin p. mille Erste Blutentziehung	Fibrin p. mille Zweite Blutentziehung	Verhältnisszahlen des Fibrins
III	2,5	3,48	4,60	100 132
V	2,7	1,68	3,07	100 183
VI	2,6	2,99	5,09	100 170

Die Dauer der Gerinnung des entleerten Blutes wird durch die Aderlässe in nicht unerheblicher Weise beeinflusst.

Wird die Entleerung des Blutes ununterbrochen bis zum tödtlichen Ende durchgeführt, dann verkürzt sich die Gerinnungszeit, obgleich in den späteren Portionen weniger Fibrin enthalten ist (Brücke).

Die Methode, welche Dr. Vierordt[2]) jun. anwandte, gestattet genauere Zeitbestimmung als die früher gebräuchlichen; ich lasse daher seine an einem Kaninchen gewonnenen Versuchszahlen folgen:

Anfangsgewicht des Thieres 2077 Gm. Blutentziehung aus der Arteria cruralis; Verlust bei der Operation 5 Ccm.

I. Blutverlust: 20 Ccm.

Erster Tropfen 11 h. 29 m. brauchte zur Gerinnung 12 m.
Letzter „ 11 h. 29,5 m. „ „ „ 9 m.

II. Blutverlust: 30 Ccm.

Erster Tropfen 12 h. 46 m. brauchte zur Gerinnung 7 m.
Letzter „ 12 h. 46,5 m. „ „ „ 6 m.

III. Blutverlust: 25 Ccm.

Anfang des Versuchs 2 h. 56,5 m.

Ein Tropfen 2 h. 57 m. brauchte zur Gerinnung 3,5 m.
„ „ 2 h. 58 m. „ „ „ 3,0 m.
„ „ 2 h. 59,5 m. „ „ „ 2,25 m.

Dieser war einer der letzten spontan entleerten.

Es stimmen also diese Untersuchungen mit den Angaben Brücke's vollkommen.

1) a. a. O. S. 109. 2) Archiv der Heilkunde. Bd. XIX. S. 193 ff.

Wie sich die Gerinnungszeiten bei *Blutentziehungen* verhalten, *welche durch Tage von einander getrennt sind,* darüber schwanken die Angaben. Nasse[1]) fand bei einem Hunde, dem er an 4 aufeinander folgenden Tagen je etwa 2 Unzen Blut aus der Cruralvene genommen hatte, Gerinnungszeiten von 60, 67, 77 und 87 Secunden, meinte jedoch, dass hier bedeutende individuell bedingte Unterschiede vorkommen; daneben sei auch die Grösse der Blutentziehung von Einfluss.

Von *Abweichungen in der chemischen und physikalischen Beschaffenheit des Fibrins,* welche uns wenigstens für jetzt minder bedeutungsvoll erscheinen, sei aus der älteren Literatur noch erwähnt, dass nach irgend erheblicheren Blutverlusten eine rasche Trennung des Blutkuchens vom Serum stattfindet. Ebenso wird bemerkt, nach stärkeren Aderlässen sei das Fibrin in den später entleerten Blutmengen lockerer, weicher, weniger elastisch, daher auch die Contraction des Blutkuchens minder vollständig.

Die Zusammensetzung des Serums nach Blutverlusten ist im Einzelnen nicht sehr genau bekannt.

Dass bei den *in einem Zuge mit kurzen Unterbrechungen durchgeführten Aderlässen rasch eine Verminderung des festen Rückstandes,* also eine Zunahme des Wassergehalts, auftritt, ist schon früher erwähnt und durch die Versuchszahlen Lesser's belegt.[2])

Ich habe eine nicht unerhebliche Zahl von Versuchen an Hunden gemacht, bei denen *längere Zeit zwischen den einzelnen Blutentziehungen verging,* und lasse deren Ergebniss hier folgen:

Nummer des Versuchs	Hungerstunde	Grösse der Blutentziehung in pCt. des Körpergewichts	Feste Bestandtheile des Serums in p. mille	Specifisches Gewicht des Serums
3	72	2,5	75,4	1028,4
	96		75,5	1027,0
4	72	1,3	103,6	1031,6
	96		102,3	1030,8
5	72	2,7	86,8	1025,7
	96		77,3	1024,4
6	72	2,6	89,6	1026,7
	96		84,5	1026,1
7	72	1,5	80,8	1025,4
	96		78,9	1020,3
9	72	3,4	85,7	1026,1
	96		79,4	1023,8
15	72	2,2	83,5	1034,5
	96		80,3	1031,2

1) a. a. O. S. 135. 2) Siehe oben S. 177.

In allen diesen Versuchen lagen zwischen der ersten und zweiten Blutentziehung 24 Stunden. In den beiden folgenden ist die *Zeit der Blutentleerungen eine wechselnde*, aber auch sie sind an *hungernden Hunden* angestellt:

Nummer des Versuchs	Hunger-stunde	Grösse der Blutentziehung in pCt. des Körpergewichts	Feste Bestandtheile des Serums in p. mille	Specifisches Gewicht des Serums
13	69	2,6	80,7	1030,4
	143	—	77,2	1030,7
14	28	1,8	87,5	1035,0
	100	—	81,5	1033,9

Die nächsten Versuche, wieder an hungernden Hunden, haben 3 Blutentziehungen, je in der 72., 96. und 120. Hungerstunde vorgenommen:

Nummer des Versuchs	Hunger-stunde	Grösse der Blutentziehung in pCt. des Körpergewichts	Feste Bestandtheile des Serums in p. mille	Specifisches Gewicht des Serums
8	72	2,1	89,1	1025,3
	96	0,8	88,8	1025,8
	120	—	87,1	Nicht bestimmt
10	72	2,7	93,4	1026,4
	96	1,1	89,2	1022,0
	120	—	91,6 (?)	Nicht bestimmt

In den folgenden Versuchen bekam der Hund nach Belieben zu fressen, die 3 Blutentziehungen lagen je 24 Stunden aus einander.

Versuch XII.

Körpergewicht Gm	Grösse der Blutentziehung in pCt. des Körpergewichts	Feste Bestandtheile des Serums in p. mille	Specifisches Gewicht des Serums
6980	2,6	81,6	1029,8
7000	2,1	76,1	1028,8
6950	—	71,3	1024,6

Dass, wenigstens bei hungernden Hunden, *eine* nahezu constante, aber nur *geringe Aenderung des Serums nach Blutentziehungen auftritt, und zwar in dem Sinne, dass die Menge der festen Bestandtheile sich vermindert, die des Wassers zunimmt*, geht aus den mitgetheilten Zahlen hervor.

Im Allgemeinen darf man wohl annehmen, *dass nur innerhalb sehr enger Grenzen Schwankungen des Wassergehaltes im Serum auftreten.*

Dafür spricht auch mein Versuch 12, bei welchem innerhalb zweier Tage die ursprünglich vorhandene Blutmenge um etwa 3/5 verringert, die festen Bestandtheile des Cruor von 227,3 p. m. auf 139,0 p. m. zurückgegangen waren und trotzdem die Menge der festen Bestandtheile im Serum nur wenig verkleinert — etwa 1 pCt. absolut — sich fand. Vergleicht man die Verhältnisszahlen dieses Versuches, so stellen sich dieselben so:

Blutentziehung	1	2	3
Cruor [1] . . .	100	78	50
Serum	100	92	87

Es ist also auch bei dem sein Körpergewicht vollkommen behauptenden, beliebig Nahrung nach den Aderlässen geniessenden Hunde die Zusammensetzung des Serums nur wenig geändert.

Eine *weitere Frage* wäre die, *ob die Zusammensetzung des festen Rückstandes* im Serum die gleiche nach Blutentziehungen bleibt, oder aber ob Aenderungen eintreten, z. B. der Eiweissgehalt verringert ist?

Gegenwärtig lässt sich nicht viel Genaues darüber aussagen. Die Angaben der älteren Literatur sind nicht verwendbar.[2]) — Panum[3]) macht die Mittheilung, dass vielleicht eine geringe Abnahme des Serumalbumins eintrete, will dieselbe aber keineswegs verbürgen. — Ich habe zweimal bei hungernden Hunden auch die Albuminate bestimmt und das eine Mal eine bedeutendere, das andere Mal eine geringere Zunahme gesehen.

So war (Vers. 14) nach einer Blutentziehung von 1,8 pCt. des Körpergewichts die Menge des Albumens im Serum von 48,7 p. m. 72 Stunden später auf 49,8 p. m. gestiegen.

In einem anderen Versuche (15) nach einer Blutentziehung von 2,2 pCt. des Körpergewichts betrug die Albuminmenge ursprünglich 26,6 p. m., 24 Stunden später 39,5 p. m.

Dauernde Aenderungen, welche grössere Beachtung verdienen, scheinen doch kaum sich vorzufinden. Dafür sprechen auch die im Einzelnen nicht zu verfolgenden Angaben von Becquerel und Ro-

1) Aus der Differenz des festen Rückstandes von Cruor und Serum bestimmt. Vgl. Panum, Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Embolie, Transfusion und Blutmenge. Berlin, Reimer 1864. Sep.-Abd. aus Virchow's Archiv. Bd. XXVII u. XXIX. S. 166 ff. und 265 ff.

2) Vgl. Nasse a. a. O. S. 162. 3) a. a. O. S. 240 ff.

dier.[1]) — Diese fanden für 10 Personen, welchen je dreimal zur Ader gelassen wurde, im Mittel Serumeiweiss p. m.

Erster Aderlass:	Zweiter Aderlass:	Dritter Aderlass:
65.	63,7.	64,6.

Der Salzgehalt des Serums ist ebenso fast unbekannt in seinen etwaigen Aenderungen nach Blutentziehungen. Nach Becquerel-Rodier wäre ein Wechsel nicht zu erwarten.

Der Gasgehalt des Blutes nach Aderlässen ist in einer kleinen Versuchsreihe von Hüfner verfolgt, der so freundlich war, mit mir diese Untersuchungen auszuführen.

Um möglich einfache Bedingungen zu haben, wählten wir hungernde Hunde. Alle Blutentziehungen aus der Cruralis oder Carotis. Das Blut wurde über Quecksilber aufgefangen und nach bekannter Methode mittelst Hüfner's Quecksilberpumpe entgast.

Versuch I.

Hund von 15,9 Kilo in der **67**. Hungerstunde.

Erste Blutentziehung von 410 Gm — 2,6 pCt. des Körpergewichts, etwa 35 pCt. der Blutmenge.

Zweite Blutentziehung **74** Stunden nachher.

Gas im Blute: In 100 Vol. Blut bei 0° und 760 Mm	Erste Blutentziehung	Zweite Blutentziehung
Gesammtmenge . . .	42,98	44,97
Kohlensäure	29,72	35,02
Sauerstoff	10,34	8,99
Stickstoff	2,91	0,96

Also in 100 Vol. Blut **74** Stunden nach der ersten Blutentziehung:
weniger 1,35 Vol. Sauerstoff,
mehr 5,30 Vol. Kohlensäure.

Auf die erste Blutentziehung als Einheit bezogen, verhält sich in der zweiten:
Sauerstoff wie 100 zu 87,
Kohlensäure wie 100 zu 118.

Versuch II.

Hund von 45 Kilo in der **29**. Hungerstunde.

Erste Blutentziehung von 800 Gm. — 1,8 pCt. des Körpergewichts, etwa 24 pCt. der Blutmenge.

Zweite Blutentziehung **72** Stunden nachher.

1) Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes. Uebersetzt von Eisenmann. Erlangen; Enke 1845. S. 39 ff.

Gas im Blute: In 100 Vol. Blut bei 0° und 760 Mm	Erste Blutentziehung	Zweite Blutentziehung
Gesammtmenge . . .	51,03	31,30
Kohlensäure	25,08	17,04
Sauerstoff	24,01	12,86
Stickstoff	1,94	1,40

Also in 100 Vol. Blut **72** Stunden nach der ersten Blutentziehung
weniger 11,15 Vol. Sauerstoff,
weniger 8,04 Vol. Kohlensäure.

Auf die erste Blutentziehung als Einheit bezogen, verhält sich in der zweiten: Sauerstoff wie 100 zu 54,
Kohlensäure wie 100 zu 68.

Versuch III.

Hund von 35,3 Kilo in der **49.** Hungerstunde.

Erste Blutentziehung von 760 Gm — 2,2 pCt. des Körpergewichts, etwa 29 pCt. der Blutmenge.

Zweite Blutentziehung **24** Stunden nachher.

Gas im Blute: In 100 Vol. Blut bei 0° und 760 Mm.	Erste Blutentziehung	Zweite Blutentziehung
Gesammtmenge. . . .	37,91	36,68
Kohlensäure.	17,41	19,19
Sauerstoff.	19,62	16,69
Stickstoff.	0,88	0,88

Also in 100 Vol. Blut **24** Stunden nach der ersten Blutentziehung
weniger 2,93 Vol. Sauerstoff,
mehr 1,78 Vol. Kohlensäure.

Auf die erste Blutentziehung als Einheit bezogen, verhält sich in der zweiten: Sauerstoff wie 100 zu 85,
Kohlensäure wie 100 zu 110.

Es ist in allen Versuchen der Rückstand des Cruors, des Serums und das specifische Gewicht Beider bestimmt worden. Ein vergleichbarer Ausdruck für die Menge der rothen Blutkörperchen lässt sich aus den so festgestellten Daten gewinnen[1]; es ist nicht ohne Interesse, denselben hier mit den Ergebnissen der Gasanalyse zusammenzustellen, die bei der ersten Entleerung im Blute gefundenen Werthe sind überall als Einheit = 100 gesetzt.

1) Vgl. Panum, a. a. O. Siehe oben S. 185.

Versuch I.

Erste Blutentziehung von 2,6 pCt. des Körpergewichts. Zweite **74** Stunden nachher.

Menge der rothen Blutk.:		Sauerstoff	Kohlensäure
Fixa	Spec. Gew.		
100	100	100	100
91	84	87	118

Versuch II.

Erste Blutentziehung von 1,8 pCt. des Körpergewichts. Zweite **72** Stunden nachher.

Menge der rothen Blutk.:		Sauerstoff	Kohlensäure
Fixa	Spec. Gew.		
100	100	100	100
91	96	54	68

Versuch III.

Erste Blutentziehung von 2,2 pCt. des Körpergewichts. Zweite **24** Stunden nachher.

Menge der rothen Blutk.:		Sauerstoff	Kohlensäure
Fixa	Spec. Gew.		
100	100	100	100
91	92	85	110

Es ist also in allen Versuehen eine Verminderung des Sauerstoffs beobaehtet worden, wie das aus dem Umstande, dass eine Abnahme des Hämoglobins durch die Blutentziehung herbeigeführt wurde, leicht verständlieh erseheint. Auffallen muss es aber in sehr hohem Grade, dass diese Verminderung innerhalb so weiter Grenzen sehwankt. Während die Verhältnisszahl der rothen Blutkörperchen in allen 3 Versuchen nahezu die gleiche ist, geht die Sauerstoffmenge des zweiten Versuchs relativ sehr unter die der beiden andern herunter. Welcher Grund hier vorliegt, ist sehwer zu sagen — es wäre einzig darauf hinzuweisen, dass gerade bei diesem Thiere

ein absolut hoher Sauerstoffwerth sich fand. Um klar zu sehen, müsste man eine erheblich grössere Menge von Versuchen anstellen.

Der Kohlensäuregehalt des Blutes zeigt keine Regelmässigkeit — es wäre wohl nur darauf hinzuweisen, dass derselbe in zwei Versuchen ein nicht unbedeutend vermehrter gewesen ist.

Finkler[1]) bringt Beobachtungen über den Gasgehalt des Blutes kürzere Zeit nach einer Entleerung. Es sind Analysen des venösen — unmittelbar aus dem rechten Herzen entnommenen — wie des aus der Femoralis entleerten arteriellen Blutes gemacht worden.

Seine Endergebnisse sind:

Für das venöse Blut ist eine Abnahme des procentischen Gehalts an Sauerstoff, ebenso eine Abnahme des procentischen Gehalts an Kohlensäure mit dem Blutverlust festgestellt.

Für das arterielle Blut ist ein wenig wechselnder Gehalt an Sauerstoff, dahingegen eine Abnahme seines Gehalts an Kohlensäure gefunden worden.

Indessen sind die einfachen Zahlen seiner Versuche keineswegs so constant, dass dieser Schluss ohne Weiteres gerechtfertigt erscheint; vielmehr finden auch unter diesen Versuchsbedingungen grosse Schwankungen statt, wie es die folgende Tabelle Finkler's zeigt.

Es ist dabei zu bemerken, „dass zwischen je zwei Aderlässsen eine längere Zeit verstrich, wenigstens 1 Stunde, und dass in Versuch V und VI jedesmal gleichzeitig mit dem venösen ein arterieller Aderlass gemacht wurde". Bei der Reduction auf das Körpergewicht ist die Gesammtblutmenge zu 7,5 pCt. gerechnet.

Für weitergehende Schlussfolgerungen scheinen mir diese Versuchsdaten doch nicht auszureichen.

Tabelle C.[2])

Nr. des Versuchs und der Aderlässe		Blut-verlust	Gasgehalt des				Bemerkungen.
			venösen Blutes:		arteriellen Blutes:		
			Sauerstoff	Kohlen-säure	Sauerstoff	Kohlen-säure	
IV.	1.	0,76	12,82	47,10	18,31	3,48	Mit Luft geschütteltes Blut.
	2.	1,46	12,53	45,08	—	—	
	3.	2,16	6,48	45,55	—	—	
	4.	2,84	4,32	45,85	17,96	33,90	
V.	1.	0,49	11,8	41,49	13,52	33,20	
	2.	0,93	8,8	42,03	13,10	36,94	
	3.	1,33	4,06	40,31	13,08	32,45	
	4.	1,9	2,71	41,49	13,96	35,89	
VI.	1.	0,33	10,96	43,42	16,62	37,30	
	2.	1,6	7,59	35,90	15,45	27,43	
	3.	2,48	5,98	34,73	—	23,30	

1) Ueber den Einfluss der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes auf die thierische Verbrennung. Dissert. Bonn 1875. 2) Finkler a. a. O. S. 10.

Es mögen diese wenigen Thatsachen genügen.

Ehe die weiteren Folgen der Blutentziehung besprochen werden, wird es passend sein, hier die Vorgänge der *Ausgleichung* und *Wiederherstellung an dem geschädigten Organe, dem Blute* selbst zu erwähnen.

Ich halte die von Buntzen mittelst der Zählmethode der rothen Blutkörperchen gewonnenen Ergebnisse für zuverlässig und die von ihm gegebenen Erklärungen über die Abweichung der von Anderen gefundenen von seinen Resultaten für ausreichend, so dass ich Buntzen[1]) hier einfach entlehne.

Die Frage, *wie lange Zeit vergeht, bis das Volumen des in dem Gefässsystem enthaltenen Blutes nach der Blutentziehung auf die frühere Grösse zurückgekehrt ist?* wird dahin (in Uebereinstimmung mit früheren Ergebnissen Panum's) beantwortet:

Bei Blutverlusten, welche 1 bis 2 pCt. des Körpergewichts (also bis etwa $^1/_4$ der Blutmenge) betragen, ist das Blutvolumen nach Ablauf einiger Stunden wiederhergestellt. — Würde mehr als 4 pCt. des Körpergewichts Blut entzogen, dann vergingen mehr als 24 Stunden, ehe das Blutvolumen seinen früheren Stand erreicht hatte.

Es sind die Einzelheiten aus den Versuchen Buntzen's von Interesse:

Die niedrigste Zahl von Blutkörperchen in der Raumeinheit — dieselbe gibt den höchsten Grad der Verdünnung an, der nach Blutverlusten durch Wasseraufnahme in das geschlossene Gefässsystem statthat — fand sich:

Versuchs-nummer	Grösse der Blutentziehung in pCt. des Körpergew.	Zeit der grössten Verdünnung nach der Aderlässe
1	1,14	$1^3/_4$ Stunden.
2	1,98	3 Stunden.
3	2,39	Später als 2 Stunden; im Laufe der ersten 24 Stunden.
5	4,42	Nach 48 Stunden.

Eine zweite hochwichtige Frage ist die: *wie lange Zeit vergeht, bis die Zahl der rothen Blutkörperchen in der Volumeneinheit des*

1) a. a. O. S. 61 ff.

Blutes nach einer Blutentziehung die gleiche geworden ist, wie vor derselben?

Als allgemeines Versuchsergebniss stellte sich heraus, dass bei Blutentziehungen, die zwischen **1,1** und **4,4** pCt. des Körpergewichts schwanken — etwa **14,8** bis **51,5** pCt. der Blutmenge — **7** bis **34** Tage von Nöthen waren, um einen Ersatz der verlorenen rothen Blutkörperchen herbeizuführen.

Im Ganzen scheint die Länge der Zeit der Grösse des Blutverlustes proportional zu sein. Allein in den Einzelversuchen Buntzen's traten zweifellose Verschiedenheiten hervor, welche möglicherweise individueller Anlage, vielleicht auch der Art der Ernährung beizumessen sein dürften.

Die Erneuerung der rothen Blutkörperchen findet in den ersten Tagen nach dem Blutverlust rascher statt, als später.

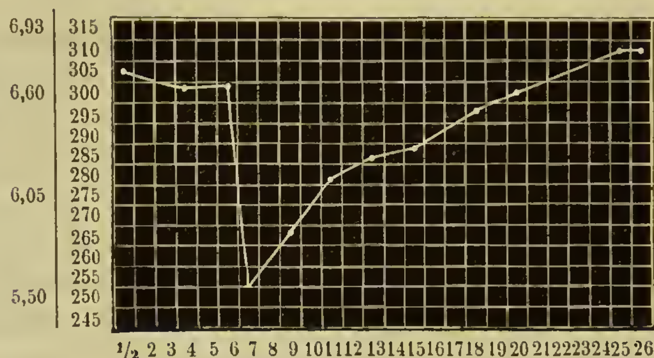
Auch für diese Verhältnisse ist es wünschenswerth, Zahlenbelege zu geben. — Es folgt hier die Haupttabelle Buntzen's.

Versuchsnummer	*Blutverlust* in pCt. des Körpergew.	*Blutverlust* in pCt. der *Blutmenge*	*Zahl der Blutkörperchen* in 1 Ccm. *vor der Blutentziehung*	Die *kleinste Zahl von Blutkörperchen*, welche nach der Blutentziehung in 1 Ccm. gefunden wurde	Die *Wiederherstellung* der Blutkörperchenzahl vollzog sich in *Tagen*	Tägliche *Nahrungsaufnahme* während dieser Zeit
			Millionen	Millionen		
1	1,14	14,8	6,71	5,61	14	400 Gm Brot.
2	1,98	25,7	7,62	5,91	7	500 Gm Fleisch, 70 Gm Brot.
3	2,39	31,0	9,02	6,61	15	500 Gm Fleisch, 70 Gm Brot.
4	2,86	37,2	4,63	3,22	9—10	Milch, Fleisch und Brot.
5	4,42	57,5	8,85	3,64	34	500 Gm Fleisch, 58 Gm Brot.
Colonnenzahl der Originaltabelle	3	4	6	7	12	13

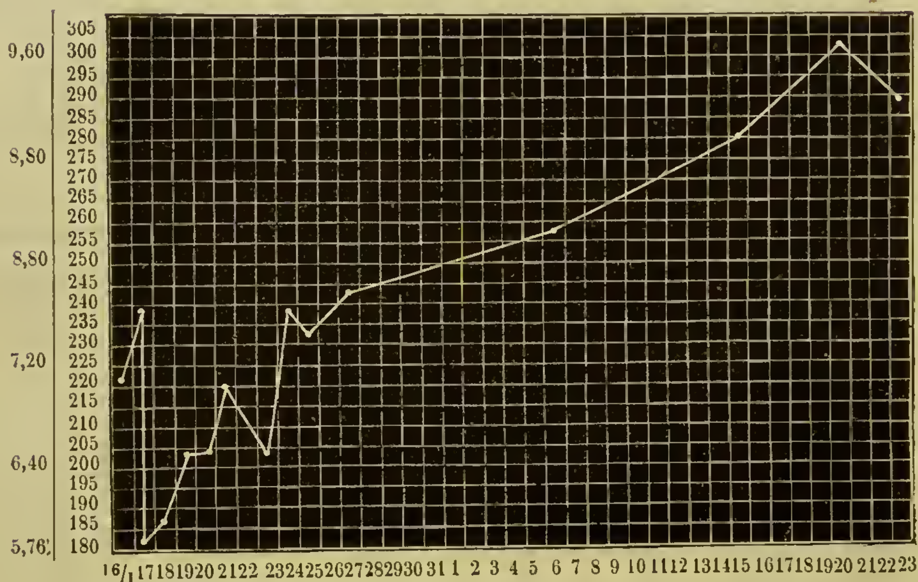
Es ist noch zu bemerken, dass der Versuch 4 an einem erst gegen 6 Wochen alten Hunde angestellt wurde, ebenso, dass die Versuche 2, 3 und 5 an einem und demselben Hunde mit passenden Zwischenräumen vorgenommen worden sind.

Die Zeit der Wiederherstellung wird durch die folgenden Buntzen entlehnten graphischen Darstellungen am besten in ihrem Einzelverlauf demonstrirt.

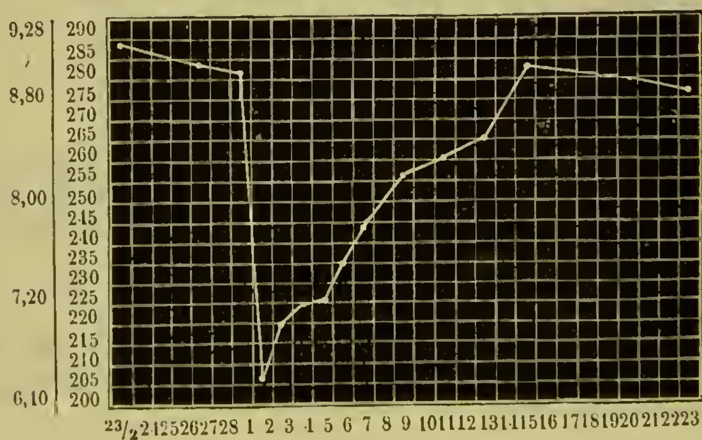
Versuch 1. Blutverlust 14,8 pCt. der Gesammtmenge.



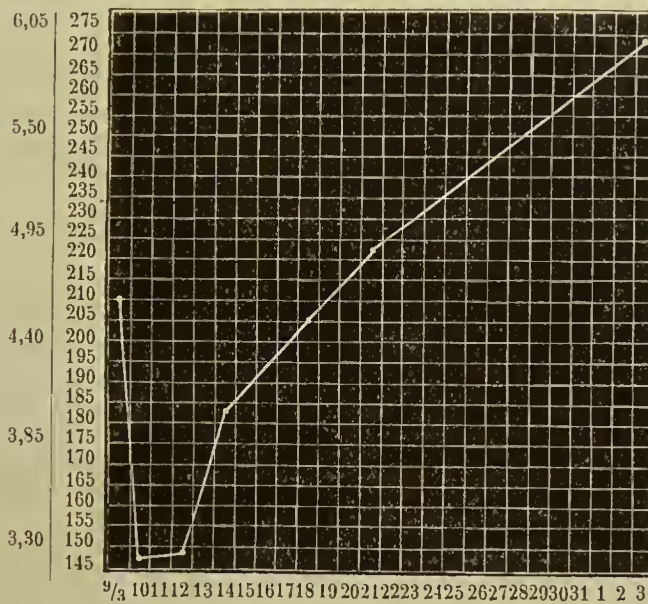
Versuch 2. Blutverlust 25,7 pCt. der Gesammtmenge.



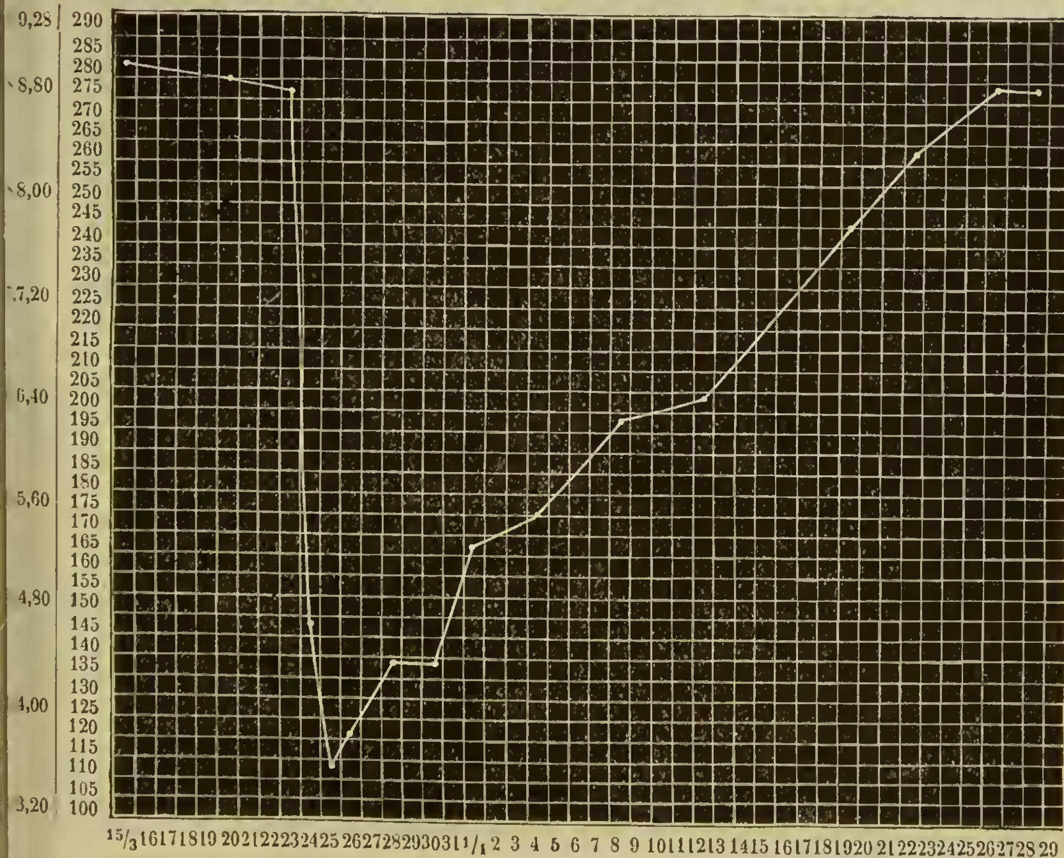
Versuch 3. Blutverlust 31 pCt. der Gesammtmenge.



Versuch 4. Blutverlust 37,2 pCt. der Gesammtmenge.



Versuch 5. Blutverlust 57,5 pCt. der Gesammtmenge.



Die äussere Vertikalreihe gibt die Menge der in 1 Cmm. Blut enthaltenen Blutkörperchen in Millionen, die innere ist der unmittelbare Ausdruck für die durch Zählung gewonnenen Einzelwerthe. Die untere Horizontalreihe gibt die Kalendertage der Untersuchung.

Wie weit eine Uebertragung dieser am Hunde gewonnenen Resultate auf den Menschen statthaft ist, muss, wie Buntzen mit Recht bemerkt, weiteren Untersuchungen überlassen werden. Die Verschiedenheit der Gattung dürfte vielleicht hier besonders schwer ins Gewicht fallen.

Wir kommen jetzt zur Besprechung der Frage, *wie nach Blutentziehungen der Stoffwechsel im Ganzen geändert wird?* Die Ergebnisse des hier vorliegenden Versuchsmaterials stimmen zusammen, scheinen aber trotzdem auf den ersten Blick etwas absonderlich.

Bei der grossen Bedeutung, welche diese Seite der Sache für die Beurtheilung der therapeutischen Wirksamkeit der Aderlässe besitzt, ist eine eingehende Behandlung geboten. — Ich habe mich vor längerer Zeit mit dem Stickstoffwechsel beschäftigt und einen, den kleineren Theil, meiner Versuche als Dissertation veröffentlicht[1]).

Bauer, dem meine Arbeit, wie das bei Dissertationen nicht verwunderlich, unbekannt geblieben war, fand das Gleiche und vervollständigte das lückenhafte Material durch die Berücksichtigung des Stoffwechsels im Ganzen[2]).

An hungernden Thieren treten die Verhältnisse am stärksten hervor. — Aus einer recht beträchtlichen Zahl von Versuchen, welche ich an Hunden anstellte — Bauer's Ergebnisse sind die gleichen — ergab sich: *Bei Hunden, denen jede Zufuhr von Nahrung, Wasser einbegriffen, versagt ist, tritt nach Entziehung von Blut eine bedeutende Vermehrung der Ausscheidung von Harn und Harnstoff auf.*

Wie meine Versuche vor sich gingen, bedarf der Erwähnung. Nachdem die Hunde 48 Stunden lang vollkommen gehungert hatten, wurde ihnen der Harn mittelst des Katheters aus der Blase entleert. Das Thier befand sich in einem Kasten, welcher allen etwa freiwillig gelassenen Harn aufzufangen erlaubte. In der Regel — Ausnahmen kamen nur ganz vereinzelt vor — wurde nach der 48. Hungerstunde spontan kein Urin entleert. Der in der Blase enthaltene innerhalb 24 Stunden gebildete konnte vielmehr nach Ablauf dieser Zeit bis auf den letzten Tropfen durch den Katheter gewonnen werden. — Das Körpergewicht wurde bis auf 10 Gm genau bestimmt. Der selten vorhandene Koth wurde gewogen. Blutentziehung aus der Cruralarterie oder der Carotis. Der geringe operative Eingriff hat — wie Bauer machte ich darüber Controlversuche — keinen merklichen Einfluss.

Als Maass für die Veränderung, welche durch Entziehung von Blut

1) Quomodo ureae excretio sanguine exhausto afficiatur. Kiliae 1863.

2) Ueber die Zersetzungsvorgänge im Thierkörper unter dem Einflusse von Blutentziehungen. Habilitationsschrift. München 1872 und Zeitschrift für Biologie. Bd. VIII. S. 567 ff.

in der Ausscheidung des Harns und Harnstoffs eintritt, wurde als Einheit die während der 48. und 72. Stunde des Hungerns von beiden zur Ausscheidung gelangte Menge gewählt. Dass dieses unter den hier obwaltenden Bedingungen statthaft, scheint keinem Zweifel unterworfen zu sein (Panum, Voit und mehrere andere Physiologen). Der Harnstoff wurde nach Liebig bestimmt.

Ich lasse eine Tabelle zur Uebersicht folgen:

Tabelle A.

Versuchsnummer	Hungerstunde	Körpergewicht in der 72. Hungerstunde vor der Blutentziehung Gm	Gewichtsverluste Gm	Grösse der Blutentziehung (72. Hungerstunde) Gm	Grösse der Blutentziehung in pCt. des Körpergewichts	Menge des entleerten Harns Ccm	Menge des entleerten Harnstoffs Gm	Harn pr. Kilo Körpergewicht Ccm	Vor der Blutentziehung in 24 h entleerter *Harn* = 100	Harnstoff pr. Kilo Körpergewicht Gm	Vor der Blutentziehung in 24 h entleerter Harnstoff = 100	Gewichtsverlust pr. Kilo Hund in Gm
I	48—72	3700	160	44	1,2	55	4,8	14,3	100	1,2	100	41,5
	72—96	—	126	—	—	65	6,1	17,8	125	1,7	135	34,5
II	48—72	9400	490	60	0,6	125	15,2	12,6	100	1,5 (4)	100	49,5
	72—96	—	440	—	—	110	13,8	11,8	93	1,5 (48)	96	47,4
III	48—72	6760	510	166	2,5	110	14,8	15,1	100	2,0	100	70,2
	72—96	—	444	—	—	180	22,4	27,3	180	3,4	167	67,3
IV	48—72	11370	550	150	1,3	140	8,1	11,7	100	0,7	100	46,1
	72—96	—	560	—	—	150	11,6	13,4	114	1,0	151	49,9
V	48—72	7390	130	200	2,7	29	2,1	3,9	100	0,3	100	17,3
	72—96	—	240	—	—	95	7,4	13,2	342	1,0	377	33,4
IX	48—72	3260	137	110	3,4	40	2,5	11,8	100	0,7	100	40,3
	72—96	—	120	—	—	74	5,6	23,5	200	1,8	243	38,1
XI	48—72	10395	230	240	2,3	80	8,0	7,5	100	0,8	100	21,7
	72—96	—	254	—	—	116	11,9	11,4	152	1,2	157	31,5

Es zeigt sich, dass nach Blutentziehungen, welche zwischen **1,2** und **3,4** pCt. des Körpergewichts — etwa **15** bis **45** pCt. der Blutmenge — wechseln, der in den der Blutentziehung folgenden 24 Stunden ausgeschiedene Harnstoff bis um mehr als das Dreifache zugenommen hat.

Im Allgemeinen zeigt sich die Abhängigkeit, dass mit der zunehmenden Grösse der Blutentziehung auch die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs wächst; ein einfaches Parallelverhältniss besteht indessen nicht.

Das wird kaum auffallen, sobald man erwägt, dass hier Bedingungen obwalten, welche nicht ohne Weiteres zwei Individuen nach der Grösse des Körpergewichts und der daraus gewonnenen Einheit vergleichbar machen. So beträgt die von einem Kilo Hund am 3. Hungertage ausge-

schiedene Harnstoffmenge ein Mal 0,3, bei einem andern Thiere aber 2,0 Gm; es sind also Aenderungen des absoluten Maassstabes um mehr als das 6fache vorhanden.

Ebenso ist die Menge des Harns nach Blutentziehungen vermehrt — im Maximum sogar um nahezu das drei ein halbfache der Norm. Es ist ein ähnliches Verhalten wie bei der Ausscheidung des Harnstoffs zu erkennen; beide verlaufen im Grossen und Ganzen gleich.

Eine Blutentziehung von 0,6 pCt. des Körpergewichtes (etwa 7 pCt. der Blutmenge) hatte keinen deutlich erkennbaren Einfluss auf die Ausscheidung von Harn und Harnstoff.

Aus den Versuchen Bauer's ist ergänzend zu bemerken, dass die Vermehrung der Ausscheidung von Harn und Harnstoff nach Blutentziehungen länger als 24 Stunden dauert — wie es scheint mehrere Tage lang.

Bauer liess dem anhaltend hungernden Hunde zuerst am 8., dann am 11. Hungertage zur Ader. Es wurde etwa 1,5 und mindestens 3 pCt. des Körpergewichts an Blut entzogen. Anfangsgewicht gegen 20 Kilo, erste Blutentziehung von 256 Ccm., zweite von 400 Ccm. Nach der ersten Blutentziehung fand sich gegen den Vortag eine Zunahme der Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs um 78 pCt., nach der zweiten — ebenfalls gegen den Vortag verglichen — um 37 pCt. — Im Einzelnen verhalten sich die Zahlen so:

Hungertag	Grösse d. Blutentziehung	Menge des entleerten Harns Ccm	Menge des entleerten Harnstoffs Gm	Verhältnisszahlen
7	—	96	6,42	100
8	256 Ccm	140	11,48	179
9	—	106	10,08	157 (140)
10	—	86	8,98	100
11	400 Ccm	122	12,34	137
12	—	101	10,02	112

Es ist schon aus der vorstehenden Tabelle ersichtlich, dass eine zweite Blutentziehung nicht ohne Weiteres den Erfolg der vorhergehenden beliebig zu steigern vermag. Meine besonders auf diesen Punkt gerichteten Versuche zeigen das Nämliche. Folgen wie in Versuch VII zwei kleinere Blutentziehungen durch einen Zwischenraum von 24 Stunden getrennt auf einander, dann ist wohl dem Ausgangspunkt gegenüber die Ausscheidung des Harnstoffs vermehrt,

Tabelle B.

Versuchsnummer	Hungerstunde	Körpergewicht in d. 72. Hungerstd. vor der Blutentziehung Gm	Gewichtsverlust Gm	Grösse der Blutentziehung Gm	Grösse der Blutentziehung in pCt. des Körpergewichts	Menge des entleerten Harns Ccm	Menge des entleerten Harnstoffs Gm	Menge der entleerten Phosphorsäure Gm	Harn pro Kilo Körpergewicht Ccm	Vor der Blutentziehung in 24 h. entleerter Harn = 100	Harnstoff pro Kilo Körpergewicht Gm	Vor der Blutentziehung in 24 h. entleerter Harnstoff = 100	Phosphorsäure pro Kilo Körpergewicht Gm	Vor der Blutentziehung entleerte Phosphorsäure = 100	Gewichtsverlust pro Kilo Hund in Gm
VII	48—72	5730	200	72. Hungerst. 90	1,5	65	3,6	0,41	11,0	100	0,6	100	0,07	100	33,7
	72—96	—	200	96. Hungerst. 57	1,1	78	5,5	0,55	13,8	126	1,0	162	0,10	136	35,5
	96—120	—	163	—	—	53	4,3	0,40	9,9	82	0,8	120	0,07	98	30,2
X	48—72	9335	305	72. Hungerst. 250	2,7	80	6,2	0,37	8,3	100	0,6	100	0,04	100	31,6
	72—96	—	255	96. Hungerst. 100	1,1	108	9,6	1,05	11,9	143	1,1	166	0,12	282	28,1
	96—120	—	202	—	—	94	8,3	0,61	10,8	117	1,0	131	0,05	164	23,1

nicht aber die der Phosphorsäure — die des Wassers ist sogar vermindert. — Jedenfalls findet nicht einfache Summation statt. Dies ergibt sich ebenso aus meinem Versuch X, in welchem die am zweiten Tage entleerten Mengen der genannten Substanzen wahrscheinlich zum Theil noch durch die erste Blutentziehung bedingt sind. (Siehe Tabelle B vorige Seite.)

Bauer hat an einem im Stickstoffgleichgewicht sich befindenden Hunde den Einfluss der Blutentziehung untersucht. Ich theile seine Ergebnisse mit und bemerke, dass meine nach weniger vollkommener Methode angestellten Versuche im Wesen damit ganz übereinstimmen.

Tabelle C.

Versuchstag	Harnmenge Ccm	Harnstoff Gm	Bemerkungen
6	450	36,49	
7	444	36,65	
8	513	43,42	Blutentziehung von 350—460 Ccm Blut.
9	534	42,96	
10	512	41,92	
11	449	36,50	

Die Zunahme der Harn- und Harnstoffausscheidung ist auch hier unverkennbar. Nach einer Blutentziehung von etwa ¼ der Gesammtmenge zeigt sich gegen den Vortag eine Vermehrung des Harns in dem Verhältniss von **100** zu **116** und des Harnstoffs von **100** zu **129**. Freilich hat der Hund nach der Aderlässe viel Wasser getrunken — allein die Zunahme der Harnmenge hält auch während der beiden nächsten Tage an, obgleich an diesen kein Wasser unmittelbar eingeführt wurde. Wasserzufuhr ist daher kein bedingender oder richtiger beherrschender Factor für die Mehrausscheidung gewesen.

Bauer berechnet nach den bekannten Voraussetzungen des Münchener physiologischen Instituts den Verlust an Stickstoff, welcher durch die Blutentziehung innerhalb der ersten 4 Tage hervorgerufen war, auf 298 Gm frischen Muskelfleisches, für einen gegen 20 Kilo schweren Hund, also eine Einbusse von etwa 1,5 pCt. seines Gesammtgewichts. — Ein geringer Ansatz von Fleisch (Stickstoff) schien erst am 6. Tage nach der Blutentziehung und dann in den folgenden stattzufinden.

Bauer verfolgte die Fettzersetzung (den Umsatz stickstofffreier Substanz) nach Blutentziehungen.

Es stellte sich heraus, dass unmittelbar nach einer Verminderung der Blutmenge von etwa 20 pCt. — d. h. innerhalb der ersten 4 Stunden — bei hungernden Hunden die Kohlensäureausscheidung nicht beeinflusst erscheint. Dahingegen ist die Ausscheidung des Wassers durch Haut und Lungen, ebenso die Aufnahme von Sauerstoff um etwa 1/6 vermindert. Etwa 20 Stunden nach der Blutentziehung findet man aber die Menge der Kohlensäure um 23 pCt., die Sauerstoffaufnahme um 30 pCt. gesunken.

Bei genährten Hunden war unmittelbar nach einer Blutentziehung von etwa 28 pCt. eine Vermehrung der Kohlensäureausscheidung von 4 pCt., eine Vermehrung der Sauerstoffaufnahme von 22 pCt. vorhanden — für die ersten 3 Stunden nach der Blutentziehung sind das directe Versuchsergebnisse.

Nach 24 Stunden ist eine deutliche Abnahme bemerkbar — für die Kohlensäure 9 pCt., für den Sauerstoff 2 pCt.; 3 Tage später ist diese sehr erheblich: für die Kohlensäure 22 pCt., für den Sauerstoff 36 pCt.

Bauer schliesst aus seinen Versuchen überhaupt:

„Es ist erwiesen, dass in Folge der Blutentziehung die Eiweisszersetzung zunimmt, die Kohlensäureausscheidung dagegen abnimmt; es ist daher daraus klar, dass die Zerstörung des Fettes eine geringere werden muss, und zwar des von der Nahrung herrührenden, oder des am Körper abgelagerten, oder des aus dem Zerfall des Eiweisses entstandenen Fettes."

Auch für Den, welcher die nicht bedeutende Anzahl der Bauer'schen Respirationsversuche beanstandet, ist dieser Schluss anderweitig gestützt. Bauer selbst verweist auf die bereits oben[1]) erwähnten Angaben aus früherer Zeit und fügt das an Anämischen und manchen Chlorotischen Wahrzunehmende: stärkeren Ansatz von Fett, als ferneren Beweis hinzu.

Dass eine einseitige Vermehrung des Stickstoffumsatzes in meinen Versuchen immer vorhanden war, zeigt die folgende Zusammenstellung derselben. Es ist hier die Harnstoffausscheidung auf die Einheit des Gewichtsverlustes zurückbezogen. (Siehe folgende Tabelle D.)

Es ist klar, dass trotz erheblich vermehrter Ausscheidung von Wasser durch die Nieren und gesteigerter Ausfuhr von Harnstoff *die Abnahme des Körpergewichts nach Blutentziehung nicht gesteigert zu sein braucht.*

---

1) Siehe S. 168.

Tabelle D.

Versuchs-nummer	Hunger-stunde	Grösse d. Blutentziehung in pCt. des Körpergewichts	Gewichts-verlust Gm	Harnstoff-ausscheidung Gm	Harnstoff pr. Kilo Gewichtsverlust Gm	Verhältniss des Harnstoffs vor und nach der Blutentziehung
I	48—72	1,2	160	4,8	29,85	100
	72—96	—	126	6,1	48,33	162
II	48—72	0,6	490	15,2	31,10	100
	72—96	—	440	13,8	31,43	101
III	48—72	2,5	510	14,8	29,51	100
	72—96	—	444	22,4	50,47	171
IV	48—72	1,3	550	8,1	14,79	100
	72—96	—	560	11,6	20,70	140
V	48—72	2,7	130	2,1	15,77	100
	72—96	—	240	7,4	33,59	213
VII	48—72	1,5	200	3,6	17,88	100
	72—96	—	200	5,5	27,61	154
IX	48—72	3,4	137	2,5	18,25	100
	72—96	—	120	5,6	46,87	257
X	48—72	2,7	305	6,2	20,17	100
	72—96	—	255	9,6	37,69	187
XI	48—72	2,3	230	8,0	34,57	100
	72—96	—	254	11,9	46,87	136

So sinkt, um ein Beispiel herauszugreifen, in Versuch 9 nach einer Blutentziehung von etwa 45 pCt. der Gesammtmenge bei einer Zunahme des Harns um das Doppelte der Gewichtsverlust pro Kilo von 40,3 auf 38,1 Gm herab, der Harnstoff vermehrt sich um mehr als das Zweifache ($^{100}/_{243}$).

Es wäre das unter der Voraussetzung eines gleichmässig alle Componenten des Stoffwechsels umfassenden Verbrauchs undenkbar.

Wie man sich leicht durch Rechnung überzeugt, ist in meinen Versuchen eine Verminderung der Ausscheidung durch Haut und Lungen aller Wahrscheinlichkeit nach regelmässig vorhanden gewesen. Denn rechnet man nicht unter dieser Voraussetzung, so erhält man sinnlose Resultate. Ich glaube nicht, dass es von Interesse sein wird, hier auf diesen Gegenstand des Näheren einzugehen, es wäre zu viel Raum erforderlich, um die Bedingungen, unter denen gerechnet werden kann, klar zu legen. Schliesslich kommen doch nur andere Zahlenwerthe als Ausdruck für die Thatsachen heraus, welche dem unbefangen Denkenden aus den unmittelbaren Versuchsdaten hervorgehen.

Wie erklärt sich die Einwirkung einer Blutentziehung auf den Stoffwechsel?

Mit Voit ist anzunehmen, dass das im lebenden Körper enthaltene Eiweiss nicht überall und immer den gleichen Bedingungen

der Zersetzung unterliegt. Ein Theil des Eiweisses ist festgefügter Bestandtheil der Gewebe geworden, verändert sich verhältnissmässig langsam (Organeiweiss), ein anderer ist gelöst in den Säften, wird mit diesen im Kreislauf durch den Körper getrieben und in den Geweben zersetzt, ohne vorher integrirender Bestandtheil derselben geworden zu sein (circulirendes Eiweiss). Der Eiweissgehalt der Organe ist abhängig von der Eiweissmenge, welche in den Gewebssäften kreist; ein bestimmter Eiweissgehalt der Organe kann nur bei einem ihm entsprechenden Eiweissgehalt der Säfte bestehen. Verringert sich die Menge des circulirenden Eiweisses, dann tritt auch ein Theil des Organeiweisses aus seiner festeren Verbindung aus, wird circulirendes Eiweiss, und zwar soviel, als erforderlich ist, um das Gleichgewicht zwischen dem Rest des Organeiweisses und dem zurückgebliebenen ergänzten circulirenden Eiweiss herzustellen.

Es ist der gleiche Vorgang, wie er eintreten würde, wenn man eine Salzlösung von bestimmtem Gehalte an die Stelle der Gewebssäfte setzen könnte. Verdünnte man diese, indem man für einen Theil der im Blutgefässsystem enthaltenen Wasser einbrächte, dann würde der anfangs höhere Procentgehalt der ausserhalb der Gefässe in den Geweben enthaltenen Flüssigkeit nach Ablauf einer gewissen Zeit sich mit dem geringeren der innerhalb der Gefässe befindlichen vollkommen ausgeglichen haben.

Durch eine Blutentziehung wird nun in der That unmittelbar eine Verminderung des in den Körpersäften enthaltenen Gesammtvorrathes an circulirendem Eiweiss herbeigeführt. Es muss demgemäss ein entsprechender Theil des Organeiweisses aufhören als solches fortzubestehen; muss circulirendes Eiweiss werden.

Im Hungerzustande ist die der Zersetzung unterworfene Menge des circulirenden Eiweisses eine absolut geringe, schon sie wird fortdauernd durch den Uebergang von Organeiweiss in circulirendes erneut und ergänzt. Wird nun diese an sich kleine Menge circulirenden Eiweisses plötzlich erheblich vermindert, dann muss ein verhältnissmässig grosser Theil des Organeiweisses aus seiner Verbindung austreten, um das Gleichgewicht herzustellen. Das ausgetretene Eiweiss aber unterliegt den Bedingungen der Zersetzung, und so wird die hohe relative Stickstoffausscheidung des hungernden Hundes nach einer Blutentziehung verständlich.

Etwas anders verhalten sich die Dinge bei dem im Stickstoffgleichgewicht stehenden Thiere. Die absolute Menge des regelmässig durch Zufuhr von aussen auf gleicher Höhe erhaltenen circulirenden Eiweisses ist eine grosse im Vergleich zu der bei dem hungernden Thiere sich findenden. Das in der Gesammtsumme des Umsatzes

von dem zersetzten Organeiweiss herrührende Plus, welches nach der Blutentziehung auftritt, mag an sich bedeutender sein als bei dem hungernden Hunde, es wird procentisch sich dennoch weniger merkbar machen können, da der andere Summand, die Umsatzgrösse des circulirenden Eiweisses, viel beträchtlicher ist. Dass die Vermehrung des Stickstoffs bei den gut genährten Thieren also absolut grösser, im Vergleich zu der Menge des Umgesetzten aber kleiner ist, als bei den hungernden, wird so verständlich. Ebenso ist ohne Weiteres klar, warum bei den verschiedenen Individuen trotz gleicher Grösse der Blutentziehung die Zunahme der Stickstoffausscheidung nicht die gleichen Werthe haben kann? Es hängt das mit dem wechselnden Stickstoffgehalt der Gewebe zusammen, welcher in der Thatsache seinen Ausdruck findet, dass von der Gewichtseinheit der hungernden Thiere ausserordentlich verschiedene Harnstoffmengen ausgeschieden werden.[1])

Dass diese von Bauer gegebene Erklärung einen Einblick in das Wesen der Vorgänge nach Blutentziehung nur in grossen Umrissen bietet, wird Niemandem zweifelhaft sein, aber auch Keinen befremden, welcher mit dieser schwierigen Seite der Physiologie, der Lehre vom Stoffwechsel im Ganzen, vertrauter ist.

Durch A. Fränkel[2]) sind Einwürfe gegen die von Bauer auf Grundlage der Voit'schen Lehren entwickelten Anschauungen erhoben, und der Versuch ist gemacht, einen ganz anderen Factor, die verminderte Sauerstoffzufuhr, als Urheber des vermehrten Eiweisszerfalls hinzustellen. Fränkel stützt sich auf eine Ausführung Traube's, die ich in ihren Grundzügen wiedergebe.

Jede Vermehrung oder Verminderung der Eiweisszufuhr zeigt sich in der Ausfuhr des Stickstoffs wieder; bei dem Eiweisshunger ist die Stickstoffausfuhr auf das geringste Maass gesunken.

Mechanische Arbeit, mit starkem Umsatz stickstoffloser Substanz und reichlicher Zufuhr von Sauerstoff verbunden, steigert den Umsatz des Eiweisses nur in äusserst geringem Maasse. Daraus ist zu schliessen, „dass der Vorgang der Eiweisszersetzung primär ein einfacher Spaltungsprocess ist, welcher unabhängig von der oxydirenden Wirkung des Sauerstoffs stattfindet"; weiter „schliessen wir hieraus auf die wichtige Thatsache, dass dem Thierkörper die Eigenschaft zukommt, kein lebendes, sondern nur abgestorbenes eiweisshaltiges Gewebsmaterial zersetzen zu können und dass allein die Menge des letzteren, sei es dass dasselbe von aussen in den Körper eingeführt oder in diesem selbst erzeugt sei, bestimmend auf die Grösse des Eiweissumsatzes wirkt". — Auch die während des Eiweisshungers gebildete Harnstoffmenge rührt von dem in geringem Umfange stattfindenden Absterben lebendigen Gewebes her. — „Soweit das todte

1) Siehe oben Tabelle A u. B. S. 195 u. 197.

2) Virchow's Archiv. Bd. LXVII. 1876 und die Discussion mit Eichhorst in den Bänden LXX, LXXI, LXXIV.

Eiweiss der Nahrung nicht zum Ersatz abgestorbenen Gewebes verbraucht, d. h. zur Neubildung organisirter Körpersubstanz verwandt wird, wird dasselbe sofort in den Zerfall hineingezogen" — das daraus enstandene Product möglichst schnell aus dem Körper entfernt. Es ist also „eine Eigenthümlichkeit des Thierkörpers, Alles in ihm befindliche abgestorbene stickstoffhaltige Material als etwas ihm Fremdes zu eliminiren, während lebendes Gewebe von den diese Zersetzung und Ausscheidung besorgenden Einwirkungen in keiner Weise afficirt wird"; einige pathologische Thatsachen bestätigen die Gegenwart dieser Eigenthümlichkeit noch in besonderer Weise, besonders die durch Unterbrechung der Blutzufuhr zu Stande kommende Nekrose, bei der, wenn inmitten gesunden Gewebes sich der Vorgang vollzieht, sich ein localer Zerfallprocess schon anatomisch verfolgen lässt.

„Von genügender Sauerstoffzufuhr ist nicht nur die Lebensfähigkeit des gesammten thierischen Organismus, sondern auch die aller seiner Organe und zelligen Bestandtheile im höchsten Grade abhängig. Ist die Verminderung der Zufuhr eine genügend grosse, so beginnen die Organe abzusterben, wobei die gesteigerte Stickstoffausscheidung uns ein directes Maass für den Umfang dieses Absterbens liefert".

Fränkel hat durch künstlich erzeugte Dyspnoe und Einathmung von Kohlenoxydgas Versuchsbedingungen herbeizuführen geglaubt, welche ihm gestatteten, die nach seinen sehr sorgfältig ausgeführten Versuchen beobachtete Steigerung der Stickstoffausscheidung auf verminderte Sauerstoffaufnahme zu beziehen. — Es ist nicht in Abrede zu stellen, dass diese Auffassung durch ihre Einfachheit etwas sehr Bestechendes hat: Abgestorbenes Eiweiss wird zersetzt und ausgestossen, Sauerstoffmangel bedingt Absterben, Blutverlust führt Sauerstoffmangel herbei — also ist die vermehrte Stickstoffausscheidung nach Blutentziehung auf den dadurch hervorgerufenen Sauerstoffmangel zu beziehen. Aber wie die Dinge bis jetzt liegen, scheint mir die wirkliche Begründung zu fehlen; denn sobald man anfängt quantitativ zu denken, Zeit und Maass zu berücksichtigen, zeigt sich, dass es so nicht geht. — Es würde mich zu weit führen, wenn ich hier eine im Einzelnen zu begründende Kritik der Aufstellungen Fränkel's geben wollte. Immerhin bleibt es möglich, dass ein Theil seiner Deutung sich später als richtig und zutreffend erweist.

Verwickelter gestaltet sich der Umsatz der stickstofffreien Substanz nach Blutentziehung. Nach Ablauf von etwa 24 Stunden zeigt sich eine deutliche Verminderung in der Ausscheidung von Kohlensäure. Dies wäre im Anschluss an Voit's Lehren so zu deuten, dass mit der Abnahme des circulirenden und der sich ihr nothwendig anschliessenden des in den Organen fester gebundenen Eiweisses die Bedingungen für die Zersetzung im Ganzen weniger günstig geworden seien. Will man einen schärferen Ausdruck, dann könnte man im Sinne dieser Auffassung sagen, es sei die Oberfläche, an welcher die Zerlegung statthat, kleiner geworden — da nach der Blutentziehung ein Theil der Organe zu Grunde gegangen ist.

Mir scheint es hier an einer Unterlage für bestimmte Vorstellungen noch zu fehlen; es liegen nach dieser Seite hin doch gar wenige Versuche vor.

Die Menge des Sauerstoffs im Blute spielt eine untergeordnete Rolle, da es nicht auf den im Blute vorhandenen, sondern auf den von den Geweben aus dem Blute entnommenen Sauerstoff ankommt. Es mag eine Abnahme an Sauerstoff im Blute nachzuweisen sein — bedürfen die Gewebe desselben, dann wäre durch erhöhte Thätigkeit des Herzens und der Athmung eine genügende Menge davon zu schaffen, das blosse Minder im Blute reicht nicht hin, um eine Verminderung des Verbrauchs in den Geweben zu erklären.

Die in den nächsten einer Blutentziehung folgenden Stunden beobachtete Nicht-Verminderung der Kohlensäureausscheidung wird von Bauer darauf zurückgeführt, dass „gleich nach dem Ablassen des Blutes sich die Zellen der übrigen Organe noch auf ihrem ursprünglichen guten Ernährungszustande befinden, in ihnen die Stoffe wie vorher zerfallen und desshalb die gleiche Menge Sauerstoff in Beschlag genommen wird." — Es ist dies eine von Dem nicht anzufechtende Consequenz, welcher die Grundanschauungen Voit's sich zu eigen machte.

Bauer denkt sich die Zerlegung des Eiweissmoleküls nach Blutentziehung in ähnlicher Weise wie nach der Phosphorvergiftung stattfindend. Der stickstoffführende Theil desselben gerathe unter die Bedingungen der vollständigen Zersetzung und werde vollauf bis zum Harnstoff oxydirt, der stickstofflose bleibe in den Zellen selbst zurück in der Form von Fett. Es träte eine wahre fettige Degeneration ein. — Vom klinischen Standpunkte aus hat diese Anschauung sehr Vieles für sich — die einschlagenden Thatsachen sollen in anderem Zusammenhange Erwähnung finden.

Von besonderem Interesse ist noch die vermehrte Wasserausscheidung durch die Nieren nach Blutentziehung. Am auffallendsten treten diese Verhältnisse wiederum bei dem hungernden Hunde hervor. Dass zunächst eine nicht unerhebliche Verminderung des Gesammtvorraths an Wasser in dem hungernden Körper durch Blutentziehung herbeigeführt wird, ist sicher, dürfen wir doch im Mittel etwa $^4/_5$ des Blutverlustes als Wasserverlust betrachten. Dennoch tritt nach der Blutentziehung eine sehr erhebliche Vermehrung der Wasserausscheidung durch die Nieren ein und zwar steigt dieselbe annähernd proportional mit der Grösse der Blutentziehung, also mit der Grösse des Wasserverlustes. — Immerhin könnte eine gewisse Ausgleichung durch Verminderung des von Lungen und

Haut ausgeschiedenen Wassers statthaben — wahrscheinlich genügt diese nicht, wie man sich durch Rechnung überzeugt, und *es bleibt ein nicht unbeträchtliches Mehr an Wasserausgabe im Ganzen.* Ueberzeugende Erörterung dieses physiologisch hoch interessanten Gegenstandes liegt ausserhalb meiner Aufgabe. Ich möchte nur auf zwei Bedingungen hinweisen, welche mir von Belang scheinen.

Der in grösserer Menge zu entleerende Harnstoff bedarf, um durch die Nieren zur Ausscheidung zu gelangen, des Wassers. Es ist aller Wahrscheinlichkeit nach eine obere Grenze der Concentration des Harns vorhanden; denn über 1067 ging dessen specifisches Gewicht in meinen Versuchen nicht hinauf, dies entsprach einem Procentgehalt von etwa 13 Harnstoff. Soll die im Körper angesammelte Menge der Producte regressiver Metamorphose herausgeschafft werden, dann muss das dazu erforderliche Wasser geliefert werden. Das Herausschaffen ist aber eine Bedingung, deren Nichterfüllung die Existenz des Gesammtorganismus in Frage stellt.[1]) So geht denn eine grössere Wassermenge verloren, wenigstens zeitweilig — später mag durch Beschränkung der Ausgabe an anderen Punkten das Gleichgewicht hergestellt werden.

Die Gewebssäfte enthalten weniger Eiweiss, mehr Wasser, als das Blut. Treten dieselben zu dem nach der Blutentleerung zurückgebliebenen in den Gefässen enthaltenen Rest, dann ist ein geändertes Verhältniss zwischen festen Substanzen, resp. Eiweiss, und Wasser zunächst da. Es kommt zur Frage, ob nicht, damit das günstigste Verhältniss für die Gewebsernährung geschaffen werde, compensatorisch eine Wssserabgabe nach Aussen von Nutzen sein könnte. Oder, etwas anders ausgedrückt, ob nicht das Organ Blut sich auf einen der Norm möglichst nahe kommenden Zustand in seiner Zusammenwirkung zu erhalten das Bestreben hat? — Beide Punkte sind indessen vor der Hand noch so wenig wissenschaftlich erörtert, dass sie höchstens andeutungsweise berührt werden können.

Hier mag das Verhalten der Körperwärme nach Blutentziehung seine Stelle finden. — Genaue Beobachtungen für den Menschen liegen nicht vor — es handelt sich mehr um beiläufige Erfahrungen. Wunderlich gibt an, dass bei dem Gesunden die Wirkung eines (mässigen) Blutverlustes gering sei. Nach ergiebiger Aderlässe steige die Temperatur um einige Zehntel, gehe in den nächsten Tagen allmählich auf die Norm zurück und könne später sogar zeitweise unter dieselbe sinken. Dies gehe aus Bärensprung's

1) Vgl. Voit, Zeitschrift für Biologie. Bd. IV. S. 154 ff.

Beobachtungen hervor. — Will man die an einem runden Magengeschwür Leidenden oder die bis zu dem zufälligen Abort vollständig normal erscheinenden Frauen als Personen ansehen, welche für die hier in Betracht kommenden Verhältnisse als gesund bezeichnet werden dürfen, dann hat man hin und wieder Gelegenheit, den Einfluss stärkerer Blutverluste zu beobachten. — Es fällt dabei zunächst auf, dass grosse individuelle Verschiedenheiten bestehen: manche Menschen ertragen schwere Blutungen ohne irgend erhebliche Abweichungen ihrer Körperwärme darzubieten. Gewöhnlich aber sinkt die Temperatur rasch um ein Beträchtliches — es kann bis zu 34° C. im Mastdarm auch dann gefunden werden, wenn man gleich von Anfang an die Wärmeabgabe möglichst zu vermindern bemüht war.

Wie weit eine etwa folgende Steigerung der Temperatur mit dem Blutverlust in Verbindung gebracht werden darf, möge dahingestellt sein. Es ist auch bei genauer Erwägung aller Umstände recht schwer im Einzelfalle zu einem bestimmten Urtheil zu gelangen. — Der Thierversuch kann nur mit grosser Zurückhaltung ergänzend verwerthet werden. Die Regelmässigkeit im Gang der Körperwärme, welche bei dem erwachsenen Menschen sich findet, vermisst man, soweit überhaupt aus den sehr unvollständigen Beobachtungen geschlossen werden kann, bei Thieren — es fehlt eben an den eingehenden Untersuchungen dieser Verhältnisse selbst bei den Arten, welche für physiologische Zwecke am häufigsten benutzt werden.

Marshall-Hall hat bereits im Jahre 1830 bei seinen Versuchen über die Einwirkung von Blutverlusten die Körperwärme berücksichtigt.

Seine an Hunden gemachten Beobachtungen erstrecken sich fortlaufend über mehrere Tage. Die Blutentziehung geschah allmählich in Absätzen.

So wurden z. B. in Versuch II, begonnen am **6.** November, einem Hunde von 16 Pfund entzogen:

6.	November	11	Unzen	Blut.
8.	„	5,5	„	„
11.	„	3,25	„	„
13.	„	4,75	„	„
14.	„	4,0	„	„
15.	„	4,25	„	„
16.	„	2,75	„	„
17.	„	3,75	„	„
18.	„	2,50	„	„
19.	„	2,25	„	„
20.	„	6,75	„	„
22.	„	6,50	„	„

Im Ganzen also im Laufe von 17 Tagen 56,75 Unzen. Die unter der Zunge und in den hinteren Abschnitten der Mundhöhle gemessene Temperatur schwankt zwischen 101°F. (38°,4 C.) — am ersten und dritten Tage nach dem Beginn der Blutentziehung gefunden — und 96° F. (35°,6 C.), welche während der letzten 3 Versuchstage meist beobachtet wurde.

Versuche[1]) von Spielmann, Frese, Choraszewski zeigten, dass bei Hunden und Kaninchen unmittelbar nach einem Aderlasse das Thermometer um etwa 1° C. sinkt (0°,3—1°,8 sind die Grenzwerthe), später dann wiederum steigt und über die Norm hinausgeht. (0°,7—1°,8).

Eine Uebertragung auf den fieberhaften Zustand bei Menschen ist nicht statthaft. Was hier geschieht soll später erörtert werden.[2])

Ueber die Aenderung in der Thätigkeit der grossen Drüsenapparate, welche für die Verdauung zu sorgen haben, wissen wir Einiges.

Manassein[3]) fand, dass nach Blutverlusten der Magensaft bei Hunden weniger gut Eiweiss verdaue; es stellte sich heraus, dass Säuremangel hierzu die Veranlassung gebe.

Ranke[4]) stellte fest, dass bei Meerschweinchen nach Blutverlust die Gallenabsonderung abnimmt, ja ganz bei einer Grösse des Blutverlustes aufhört, die fast ungeschwächte Muskel- und Nerventhätigkeit zulässt.

Von hervorragender Bedeutung ist die Kenntniss des Einflusses, welchen Blutverluste auf die Centralorgane des Nervensystems üben.

Von Marshall-Hall, dem wir bekanntlich die Einsicht in das wesentlich auf Hirnanämie beruhende Hydrocephaloid der Kinder verdanken, sind diese Verhältnisse bereits eingehend gewürdigt. Die allgemeinen Erscheinungen wurden bereits besprochen.[5]) — Ohnmacht, Koma, Krämpfe, Delirium wurden früher öfter beobachtet, wenn zu viel und zu lange Blut entzogen war. Obgleich die der klinischen Beobachtung entnommenen Thatsachen einen Zweifel über den causalen Zusammenhang zwischen Blutverlust und Störung der Hautthätigkeit kaum aufkommen lassen, ist doch bereits von Marshall-Hall der Thierversuch zur Erweiterung und Ergänzung des am

1) Vgl. Landois, Die Transfusion des Blutes. Leipzig, Vogel 1875. S. 147.

2) Vgl. unten. S. 214 ff.

3) Virchow's Archiv. Bd. LV. 1872. S. 413 ff.

4) Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig, Engelmann 1871. S. 116 und 190 ff.

5) Siehe oben S. 166 ff.

Menschen Wahrgenommenen herangezogen. Eingehende Aufschlüsse brachten die Untersuchungen [1]) von Kussmaul und Tenner. Hauptergebnisse derselben sind:

Die epileptischen sehr gleichenden Krämpfe, welche man bei Verblutenden öfter sieht, werden durch plötzliche Unterbrechung der Zufuhr arteriellen Blutes zum Gehirn erzeugt.

Die plötzliche Unterbrechung der Ernährung des Gehirns, nicht geänderte Druckverhältnisse ist hier bedingend.

Es treten bei der Verblutung Krämpfe nicht auf, wenn dieselbe langsam vor sich geht oder die sich verblutenden Thiere sehr schwach sind. —

Der Centralherd für die Krämpfe ist in den excitabeln Bezirken des Gehirns zu suchen, welche hinter den Sehhügeln gelegen sind.

Bewusstlosigkeit, Unempfindlichkeit, Lähmung wird bei dem Menschen durch Unterbrechung der Zufuhr arteriellen Blutes zu den vor den Grosshirnschenkeln gelegenen Theilen hervorgebracht.

Einzelcentren des Hirns und der Medulla oblongata werden wie es scheint auch isolirt durch Blutverluste betroffen.

Es ist hier auf die früher besprochene Anpassung des Gefässsystems an wechselnde Inhaltsmengen zu verweisen. Ebenso dürften in dem von Marshall Hall gezeichneten Bilde der „excessiven Reaction“ die Erscheinungen vom Kreislauf wesentlich auf Nervenbeeinflussung, nicht zuletzt auf das vasomotorische System, zurückzuführen sein.

Das Athmungscentrum wird wohl auch ergriffen.

Thatsächlich ist durch Leichtenstern [2]) gefunden dass unmittelbar nach Blutentziehungen die Athmungsgrösse, d. h. die in der Zeiteinheit [3]) gewechselte Luftmenge, abnimmt. Dies hält aber nicht lange an und es erreicht bald wieder die Athmungsgrösse ihre frühere Höhe. — Nur bei sehr beträchtlichen Blutentziehungen — in dem Versuche Leichtenstern's wurde einem „grösseren“ Kaninchen im Laufe von etwa 5 Stunden 4 mal je 10 Ccm, darauf 5 Ccm, endlich wiederum 10 Ccm Blut entzogen — vermindert sich dauernd die Athmungsgrösse.

Zahl und Tiefe der Athemzüge verhält sich entsprechend. Sie

1) Untersuchungen über Ursprung und Wesen der fallsuchtartigen Zuckungen bei der Verblutung. Frankfurt a/M. Meidinger 1857.

2) Zeitschrift für Biologie. Bd. VII. S. 215 ff.

3) Es war eine solche von 5 Minuten Dauer gewählt.

schwanken stets in gewisser Breite hin und her; nur unmittelbar nach den Blutentziehungen stellt sich vorübergehend eine Verminderung an Zahl und Tiefe ein.

Wird die Blutentziehung sehr reichlich, dann wächst zuletzt die Athmungshäufigkeit.

Gewisse Eigenthümlichkeiten der Athmungsrhythmik, namentlich das Cheyne-Stokes'sche Phänomen, sieht man mehr oder minder deutlich ausgeprägt nicht selten nach stärkeren Blutverlusten. Es mögen Ermüdungsvorgänge an Muskeln und Nerven ihren Antheil an diesen Vorgängen haben, im Wesentlichen aber handelt es sich doch wohl um centrale Aenderungen der Erregbarkeit.

Sehstörungen bis zur vollkommnen Blindheit auf einem oder gar beiden Augen kommen nach Blutverlusten vor, manchmal während das Blut noch fliesst, andere Male erst längere Zeit nachher. Ob hier centrale oder periphere Veränderungen vorliegen, scheint noch nicht ausgemacht; vielleicht kann Beides, für den Einzellfall wechselnd, angenommen werden. Von praktischer Wichtigkeit ist es die Thatsache zu kennen, dass in der grösseren Zahl dieser Fälle die Abnahme oder selbst der vollständige Verlust des Sehvermögens bleibend ist.[1])

Was endlich die Wirkung der Blutentziehung auf die Muskeln angeht, so ist eine Herabsetzung der Leistungsfähigkeit sicher. Es wird auf die Grösse des Verlustes und auf die Forderungen an die Arbeit des einzelnen oder der Muskeln insgesammt ankommen, ob nach Aussen hin diese Minderleistung sich geltend macht, oder nicht, Im Allgemeinen darf man sagen, dass je mehr Thätigkeit der Einzelmuskel hat, desto leichter auch in und an ihm die aus der Blutentziehung hervorgehende Verminderung seiner Kraftäusserung hervortreten wird und muss.

Die Annahme ist wohl kaum gewagt, dass bei stärkeren Anforderungen aus der anfänglich functionellen eine anatomische Unfähigkeit hervorgeht, da die Ernährung nicht gleichen Schritt mit der gesteigerten Ausgabe halten kann.

Für die Beurtheilung des therapeutischen Werthes, den Blutentziehung haben kann, kommen verschiedene experimentell festgestellte Thatsachen ausschlaggebend in Betracht.

Dass die *Spannungsabnahme in den Arterien nur von kurzer*

1) Vgl. die sorgfältige Arbeit von Fries, Beitrag zur Kenntniss der Amblyopieen und Amaurosen nach Blutverlust. — Tübinger Dissertation 1875. Auch als ausserordentliches Beilageheft der „Klinischen Monatsblätter für Augenheilkunde“ herausgegeben von Zehender.

Dauer selbst dann ist, wenn eine sehr erhebliche Verminderung der Blutmenge vorgenommen wurde, sollte man niemals vergessen. Ebenso ist es von hoher Bedeutung, *dass ein Verlust an Blut nicht auf dieses Organ beschränkt bleibt, sondern mit ihm ein mehr oder minder grosser Theil von Körpergewebe zu Grunde geht.* **Fettige Degeneration** an den zum Leben und dessen ungestörtem Fortbestand hauptsächlich erforderlichen Organen reiht sich öfter an. Denn es ist weiter zu beachten, dass *bis zu dem Zeitpunkt, wo die verloren gegangenen rothen Blutkörperchen ersetzt sind, die Menge des Hämoglobins in der Raumeinheit des Blutes und damit auch die sauerstoffbindende Oberfläche eine kleinere ist.* Verlangt der Körper aus irgend welchem Grunde mehr Sauerstoff, dann ist eine häufigere Wiederkehr des Blutdurchtrittes an dem Orte der Sauerstoffaufnahme, den Lungen, erforderlich. Es erheischt das eine *Mehrleistung der Triebkraft*, welche vom Herzen und den Athmungsmuskeln beschafft wird. Zu bedenken ist, dass mit einer Steigerung der Arbeitsleistung die *Forderung des vermehrten Ersatzes* für die kraftgebenden Muskeln einhergeht. Die Thatsache, dass nach Blutverlusten am häufigsten grade das *Herz* functionelle Störungen, nicht selten fettige Entartung zeigt, legt die Vermuthung nahe, es möge ein Missverhältniss zwischen Ersatz nnd Verbrauch sich öfter hier grade herausstellen. Nimmt aber die Herzkraft ab, dann sinkt auch die Ernährung, die Leistungs- und Widerstandsfähigkeit aller andern Organe; denn nun wird das ohnehin minderwerthige Blut auch noch in ungenügender Menge denselben zugeführt. — Für die Berechtigung dieser Auffassung gibt die alltägliche Erfahrung Beweise genug. Der Blutarme kommt erst von dem Zeitpunkte an zum vollen Bewusstsein seiner geringen Leistungsfähigkeit, wo die Ansprüche an ihn über ein Minimalmaass hinaus gesteigert werden. Bei langsamem Gehen in der Ebene kann er Schritt halten, beschleunigt sich aber der Marsch, oder gilt es eine wenn auch mässige Höhe zu gewinnen, dann verräth der keuchende Athem, der jagende Puls den Mangel an Sauerstoff, das öftere Stillstehen die Unfähigkeit raschen Ersatz zu schaffen. —

Die Schädigung des Gesammtkörpers geht deutlich aus einer oft genug wahrzunehmenden Thatsache hervor: An den Körpertheilen, welche vermöge der hier verzögernd einwirkenden, die Blutströmung hemmenden Schwerkraft, am ehesten geeignet sind, den Einfluss eines abnorm beschaffenen, nicht genügend rasch umgetriebenen Blutes zu Tage treten zu lassen, stellen sich Oedeme ein. Das heisst, aus den Gefässen, welche unter normalen Verhältnissen selbstthätig regelnd mit in den Austausch zwischen Blut und Gewebeflüssigkeit eingreifen

werden einfachem Druck gehorchende durchlässige Schläuche. Was in das Blut aufgenommen werden sollte, bleibt in den Geweben zurück, ändert, verlangsamt wenigstens den Stoffwechsel derselben so, dass eine im Ganzen verminderte Thätigkeit sich herausbildet. — Man braucht nur die Sätze anzuerkennen: Damit das Leben bestehe, ist der Kreislauf des Blutes erforderlich, durch welchen jedem Organe Sauerstoff zugeführt wird; die Leistungsfähigkeit eines jeden Theils ist an die Gegenwart einer gewissen mit der Grösse der Leistung steigenden Sauerstoffmenge gebunden, um den Schluss als einen unabweisbaren zu betrachten, *dass jeder Blutverlust ein nutzenbringender an sich nicht sein kann.*

Dabei ist selbstverständlich einzuräumen, dass für den vollkräftigen Gesunden selbst ein ausgiebiger Aderlass keinen wesentlichen Schaden bringt. Aber man darf nie vergessen, dass für die therapeutische Anwendung der Blutentziehung in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle — es gibt ja Ausnahmen — ein Organismus in Frage kommt, welcher schon durch die Erkrankung geschädigt worden ist, gegen welche der Aderlass ins Feld geführt werden soll.

Auch wer die Blutentziehung für ein Opfer hält, muss sich fragen, ob es nicht Verhältnisse gibt, wo dieses Opfer zum Wohl des Ganzen erforderlich ist? Vielleicht lassen sich Regeln finden, deren Befolgung im Allgemeinen räthlich, vielleicht ist von vornherein freier Erwägung des Einzelfalls das für ihn entscheidende Urtheil anheimzugeben. Hier verlangt die Erfahrung des Arztes volle und ganze Berücksichtigung.

Für jene Krankheiten, welche jetzt allgemein zu der Gruppe der infectiösen gezählt werden: die Pest, die typhösen Seuchen, die acuten Exantheme, Diphtherie, Malaria u. s. w. — ist durch die Beobachtungen von Jahrhunderten erhärtet, dass Blutentziehung, ohne Weiteres angewandt, vom Uebel. Je seltener in den grossen Epidemien das Blutlassen geschah, desto grösser die Aussicht auf Genesung — so lautet das aus den Voten der nüchternen, vorurtheilsfreien Aerzte zusammengesetzte Urtheil. Wem diese Behauptung zu absprechend erscheint, wird in den Werken von Haeser und Hirsch die Thatsachen zusammengestellt finden, auf welche sie sich stützt.

Sieht man von Broussai ab, welcher „Entzündung" schlechthin zum Angriffspunkte seines Handelns wählte, dann mag man als Grundgedanken der blutentleerenden Therapie bei Infectionskrankheiten den betrachten, dass ein Theil des im Blute enthaltenen Schädigers, des Krankheitserregers entfernt werden müsse. Ausser der genannten Voraussetzung: dass im Blute selbst die Schädlichkeit enthalten, muss weiter angenommen werden, dass mit einer Verminderung

der Blutmenge auch ein später nicht wieder vollständiger Ersatz der Schädlichkeit einhergeht, welcher rascher als die Ergänzung des Blutes geschähe. Oder aber es muss behauptet werden, dass eine auch nur zeitweilige Verminderung des Krankheitserregers bedeutungsvoller als der damit verbundene Verlust an Blut sei.

Die Formel gestaltet sich so:

Das Krankheit erzeugende Etwas ist im Blute.

Von seiner Menge hängt die Schwere der Erkrankung ab — je grösser die Menge des Krankheitserregers, desto schwerer die Erkrankung, desto bedeutender die Lebensgefahr. — Durch eine Blutentziehung vermindert man die Menge des Krankheitserregers, also auch die Schwere der Erkrankung und damit die Lebensgefahr.

Wären die Voraussetzungen so einfach wie die Folgerungen, dann wäre nicht Viel gegen die Sache vorzubringen; aber eine wenig eingehende Kritik lehrt schon, dass dem nicht so ist.

Findet denn wirklich im Blute die Entwicklung und Ausbildung des Krankheitserregers statt, liefert das Organ Blut ihm die Brutstelle?

Oder ist das Blut der Verkehrsweg, durch dessen Vermittlung das irgendwo erzeugte Gift durch den ganzen Körper verbreitet wird?

Für manche Krankheiten wissen wir mit Sicherheit, für die meisten vermuthen wir auf gute Gründe gestützt, dass örtliche Infection örtliche Herde bildet und erst von diesen Herden aus die Vermehrung, die Neubildung, endlich die weitere Verbreitung gegeschieht, bei welcher das Blut, wenn es überall betheiligt ist, einzig die Bedeutung des Post hat.

Eine durch infectiöse Einwirkung bedingte primäre Erkrankung des Blutes ist mit Sicherheit nicht erwiesen.

Ist dies richtig, dann bedarf es keiner weiteren Ausführung darüber, auf wie schwankendem Boden das ganze Gebäude errichtet ist. — Mag immerhin ein Theil des Krankheitsgiftes mit dem Blute herausbefördert werden, von den innerhalb des Körpers befindlichen Keimstätten wird derselbe rasch ersetzt. Das Blut aber bringt seinen Verlust nicht so schnell ein: es ist ärmer an Hämoglobin, ärmer an Sauerstoff. Das Fieber — unter solchen Bedingungen niemals fehlend — stellt grössere Forderungen, der Körper bedarf mehr Sauerstoff, aushelfend muss das Herz seine ohnehin gesteigerte Thätigkeit weiter vermehren — so ist die Möglichkeit seines Versagens nahe genug gerückt.

So verbietet sich auch von dem theoretischen Standpunkte aus die Blutentziehung als ein Mittel gegen Infectionskrankheiten.

Was aber ist den acuten Infectionskrankheiten zuzuzählen?

Es wäre vermessen, jetzt schon eine Scheidung zu treffen, wo durch die immer festere Begründung der Lehre von der Infection des Körpers durch organisirte Gebilde sichere Anhaltspunkte kaum zu finden wären. Mir scheint, dass die genauere Beachtung der ätiologischen Verhältnisse, wie sie jeder Arzt am Krankenbette machen kann, den Experimentatoren wesentliche Unterstützung für ihre Aufstellungen bringt — ich halte dafür, dass der croupösen Pneumonie, dem acuten Gelenkrheumatismus bald eine grössere Schaar von Gefärten folgen werden, welche bisher noch ausserhalb der Schranken stehen. — Doch das sind Ansichten.

Am ehesten wird man wohl noch zur Abgabe eines Urtheils gelangen, wenn man den etwaigen Nutzen einer Blutentziehung bei den zweifelhaften, gebräuchlich den „entzündlichen" zugezählten Krankheiten gegen den Schaden abwägt, der immer mit einer Verminderung der Blutmenge einhergeht. Für diesen Nutzen geben die Anhänger der Aderlässe Behauptungen, welche zunächst auf ihren thatsächlichen Werth zu prüfen sind. Andrerseits muss ein schwerwiegender Umstand hervorgehoben werden:

Die Blutentziehung vergrössert den Umsatz des Eiweisses, das Nämliche thut das Fieber. Die hier in Betracht kommenden Erkrankungen sind mit Fieber verbunden. Bei einer fieberhaften Erkrankung, welche mit Aderlässen behandelt wird, geschieht daher ein doppelter Angriff auf den Eiweissbestand des Körpers. Eine Verminderung desselben tritt in grossem Umfange ein; es bliebe immer zu erwägen, ob der Körper des Kranken im Stande ist, diese zu ertragen, ob ein so erheblicher Vortheil mit der Anwendung der Aderlässe verbunden ist, dass der zweifellose Nachtheil bei der Schlussrechnung nicht überwiegt? Dabei kommt hinzu, dass wiederum Fieber und Blutentziehung, die Thätigkeit der für die Aufnahme des Ersatzmaterials aus der Nahrung unbedingt nothwendigen drüsigen Apparate herabsetzend, diese Aufnahme erschweren. Eine Blutentziehung am Fiebernden hat daher eine weitaus grössere Tragweite, als die an dem Fieberfreien vorgenommene.

Prüfen wir, welchen Nutzen man erwartete, welchen man erfahrungsgemäss erreichte.

Die Aderlässe sollen im Stande sein, die „Entzündung" zu hemmen, rechtzeitig angewandt sogar öfter, wenn auch nicht immer, die Entwicklung der Erkrankung abzuschneiden, jedenfalls dieselbe im Ganzen zu verkümmern vermögen. Ein Zweck, der, erreichbar, des Opfers werth wäre. Ohne unbescheiden zu sein, darf man wohl das

Wörtchen „warum“? hineinwerfen. Darum, weil so weniger Menschen sterben? Eine hierauf gerichtete Beweisführung, die, wenn sie gelungen, voll ausreichend sein würde, steht aus und ist nach den bisher vorliegenden Ermittelungen kaum mit einiger Aussicht zu versuchen.

Darum, weil Hippokrates, Galen bis auf Traube so gelehrt haben?

Ich fürchte, ein Arzt, der von der Ueberzeugung durchdrungen ist, dass Gründe, nicht Namen und seien sie auch noch so volltönig, den Ausschlag geben, wird kaum mit solcher Beweisführung sich's genügen lassen.

Gönne man den Thatsachen doch ihr Recht — nehmen lassen sie sich's nun ein Mal nicht.

Wenigstens ein Punkt tritt aus dem Ganzen der Lehre von der antiphlogistischen Wirkung der Aderlässe greifbar hervor. Bei der Beurtheilung des fiebervermindernden Einflusses der Blutentziehung hat man festen Boden unter sich. Denn das wird als sicher angenommen werden müssen, so lange das Thermometer einen erheblichen Unterschied der Temperatur, eine bedeutendere Steigerung über die Norm zeigt, kann von Abnahme des Fiebers nicht die Rede sein.

Der würde irren, welcher glaubt, dass die Behauptung, die Aderlässe vermindert das Fieber, durch genaue Temperaturmessungen gestützt ist. Eine Thatsache freilich steht fest: die im Verlaufe des Abdominaltyphus vorkommenden Blutungen setzen, sobald sie irgend erheblich sind, mindestens für einen halben Tag die Körperwärme herab. Es fragt sich aber, ob diese Wahrnehmung verallgemeinert, auf fieberhafte Zustände überhaupt übertragen werden darf? Fällt doch die überwiegende Mehrzahl der Darmblutungen in eine Zeit, wo das Fieber seinen Höhepunkt bereits überschritten hat, die Temperatur nach allen Eingriffen, welche ihre Verminderung anstreben, tiefer herabgeht, langsamer wieder ansteigt. Es wird daher auch die Einwirkung der Aderlässe unter diesen Umständen sich stärker geltend machen können. Das tritt unzweideutig hervor, sobald die noch in voller Blüthe stehenden fieberhaften Erkrankungen in Betracht gezogen werden.

Traube[1]) hat mit vollem Recht gelehrt, *dass die Temperatur vermindernde Wirkung der Blutentziehung eine schnell vorübergehende ist,* soweit, wie in seinen Untersuchungen, Fälle, die in dem Stadium

---

1) Gesammelte Abhandlungen. Bd. II. S. 227.

der Akme sich befinden, betrachtet werden. Auch Traube verwendet nur dürftiges casuistisches Material, aber ihm ist meines Wissens nicht widersprochen worden.

Traube's erste Beobachtung mag als Beleg dienen.

Ein kräftig gebauter, wohlgenährter, 26 Jahre alter Schlachter wird am 4. Tage einer linksseitigen Pleuropneumonie aufgenommen. Es finden sich Temperaturen:

5 — 6 Uhr Abends des 4. Krankheitstages 41°,1,
10 — 11 Uhr Morgens des 5. Krankheitstages 40°,9

„Um 11 Uhr 6 Minuten eine Venaesection von 14 Unzen (420 Gm); das Blut fliesst in dickem Strahle hervor. *Die Temperatur des Körpers eine Stunde nach dem Aderlasse unverändert*".

5 — 6 Uhr Abends des 5. Krankheitstages 40°,2,
Gegen 10 Uhr Morgens des 6. Krankheitstages 39°,5,
„Abends" (keine genauere Angabe) des 6. Krankheitstages 41°,0, obgleich um 4 Uhr 37 Minuten — doch wohl vor der Messung — wiederum 8 Unzen (240 Gm) Blut entzogen waren. 10—11 Uhr Vormittags des 7. Krankheitstages 39°,4, nachdem kurz vorher Ausbruch reichlichen Schweisses erfolgt war. Jetzt rascher Abfall der Temperatur und Schwinden aller krankhaften Erscheinungen.

Gibt man zu, dass alles Sinken der Körperwärme auf die Aderlässe zurückzuführen ist — auch dies ist nicht unbestreitbar, so steht jedenfalls fest, *dass eine für therapeutische Rechnung sehr erhebliche Blutentziehung weder in kurzer Zeit, noch in beträchtlichem Maasse die Herabsetzung eines fieberhaften Zustandes, der noch auf seiner Höhe war, zu erzielen vermochte.*

Ein zweiter a. a. O. von Traube berichteter Fall ist weniger einfach: bei einem Typhusreconvalescenten kam es zu einer Pneumonie; es handelte sich also um einen geschwächten Organismus, schon eine Schröpfung, deren Ergebniss auf 6 Unzen (180 Gm) geschätzt wurde, wirkte nach der Deutung Traube's stark auf die Temperatur. Selbst, wenn man diese Anschauung ohne Widerspruch annimmt, wäre für die therapeutische Verwendung der Aderlässe zu Anfang acut fieberhafter Zustände Nichts gewonnen. Denn nicht leicht wohl wird Einer die Schlussfolgerung ziehen, dass nur bei schwachen Menschen eine Blutentziehung als Antipyreticum geboten sei. — Man braucht nur auf die Lehren der Erfahrung zu achten, die das Krankenbett der am Typhus Darniederliegenden gibt, um bei allem Widerwillen, den man auf physiologischer Grundlage aufgebauten Erörterungen zuwenden, bei aller Ehrfurcht, mit der man therapeutischen Sätzen unserer grossen Vorfahren begegnen mag, dennoch leise Zweifel wach werden zu lassen, ob denn wirklich grade bei „entzündlichen" Krankheiten wie Pleuritis und Perikarditis Blut-

entziehung so ein harmloses Ding ist. Eine grössere Sterblichkeit, länger dauernde Reconvalescenz, das sieht man bei den Typhuskranken nach spontanen Blutverlusten. Nun trifft aber darin Pleuritis und Perikarditis mit Typhus zusammen, dass es sich bei ihnen auch im Gegensatz zur typisch verlaufenden, verhältnissmässig kurz dauernden Pneumonie um Zustände handelt, welche mit längerem Fiebern, mit grösserer Consumption von vornherein verbunden sind. Die Warnung, welche schon längst von trefflichen Beobachtern ausgesprochen wurde — ich nenne nur Wintrich, Ziemssen, Niemeyer, Wunderlich — dass man bei der Behandlung der Pleuritis mit einer längeren Dauer zu rechnen habe, deshalb von schwächenden Eingriffen absehen müsse, scheint so wohl motivirt, dass die nicht erwiesenen Behauptungen Anderer ihnen gegenüber wenig ins Gewicht fallen. Man wird doch bei einiger Ueberlegung einem weniger als ephemeren Erfolg, der sicherer und besser durch andere Mittel erlangt werden kann, nicht das Opfer einer Blutentziehung bringen, welche für den Kranken einen schwer oder gar nicht zu ersetzenden Verlust bedeutet. Ich meine, es würde den guten Beobachtern der Vergangenheit eben so ergangen sein, wie denen unserer Zeit, die in den Traditionen der Antiphlogose ihre Lehrjahre zubrachten und im reiferen Alter einsehen lernten, dass man der Blutentziehung nicht bedarf. — Warum soll denn grade hier die Autorität Derer gelten, denen der Tod den Mund geschlossen hat ehe sie sagen konnten, wir haben geirrt.

Weniger leicht ist Behauptung zu beurtheilen, *dass eine Aderlässe bei „entzündlichen" Krankheiten rechtzeitig angewandt die Entwicklung derselben hemmen oder ganz unterdrücken könne.* Es fehlt an einem objectiven Maassstabe, wie ihn bei der Behandlung der Fieberfrage das Thermometer bietet. — Grade der Umstand, dass es sich um Krankheiten handelt, welche nicht typisch verlaufen, wo die Dauer, die Schwere des Einzelfalls von vornherein gar nicht zu bestimmen ist, muss zur Vorsicht mahnen. — Da ein hinreichendes statistisches Material, das sehr bedeutend sein müsste, fehlt, da eine theoretische Erörterung, welche an unsere gegenwärtige Entzündungslehre anzuschliessen hätte, voraussichtlich rein verneinend ausfallen würde, ist nur eine allgemeinst gehaltene Bemerkung am Platz. Dass gute und nüchterne Beobachter nach einer Aderlässe rasch eine Pleuritis u. s. w. haben schwinden sehen, soll durchaus nicht bestritten werden, dass sie, mit der Voraussetzung rechnend, Blutentziehung sei zur „Bekämpfung" dieser Erkrankungen unerlässlich, folgerten, die rechtzeitige Blutentziehung habe den schnellen Rück-

gang bewirkt, ist nur eine Forderung der Logik. Allein sobald nachgewiesen wird, dass auch ohne Aderlässe ein günstiger Ausgang erfolgen kann, dass ohne Aderlässe sogar rasches Absinken eines Exsudats, welches bereits physikalisch in beträchtlichem Umfange nachweisbar war, möglich ist, braucht man nicht an der Richtigkeit der Beobachtung zu rütteln, um den daraus gezogenen Schluss für unzutreffend zu erklären. Die Berufung auf die Autorität des Grabes verliert also auch hier an Werth; wer nicht in der Lage war zu sehen, mag die besten Augen gehabt haben, er konnte doch nicht das wahrnehmen, was sich seinen Blicken entzog. Die Thatsache des spontanen Schwindens solcher Entzündungen ist nun aber früher nicht gekannt gewesen, und die Wahrscheinlichkeit, dass eine Causalverbindung zwischen Blutentziehung und Rückgang der Erkrankung bestehe, scheint nicht eben sonderlich gestützt durch die Angabe der nämlichen guten Beobachter, *dass nur ausnahmsweise ein Abschneiden des ganzen Processes oder eine zweifellose Hemmung der Entwicklung vorkomme.*

Wer nicht voreingenommen seinen Spruch thun soll, wird mit aller der grossen Vergangenheit gebührenden Verehrung sagen dürfen, dass einer jener Irrthümer vorliegen mag, dem kein Sterblicher sich entziehen kann, da er immer Sohn seiner Zeit bleibt.

Die heutige Sachlage dürfte sein: erwiesen oder auch nur wahrscheinlich gemacht ist es nicht, dass durch eine Blutentziehung die Entwicklung acut entzündlicher Vorgänge gehemmt oder unterdrückt wird — bei dem zweifellosen Nachtheil, welchen jeder Verlust an Blut namentlich dann hat, wenn Schwächezustände vorhanden oder in der Entwicklung begriffen sind, ist es nicht räthlich zu dem gedachten Zweck Blutentziehungen vorzunehmen.

Es ist eine der Beachtung nicht unwerthe Thatsache, dass die früher in eine Gruppe gestellten Entzündungen dem therapeutischen Bewusstsein allmählich sich in Unterabtheilungen aufgelöst haben, welche am letzten Ende, wenn auch unklar, mehr dem allgemeinen Empfinden sich aufdrängend, als durch gute Gründe gestützt, ätiologischen Erwägungen entsprechen würden. Der anatomische Vorgang Entzündung ist allen gemeinsam, und doch wird der heute noch für den vollen antiphlogistischen Apparat bei Pleuritis Eintretende schwerlich geneigt sein, die Vorschriften zu befolgen, welche früher für die Behandlung örtlicher Entzündung ins Gemein gegeben wurden.

Wir lesen z. B. bei Richter[1]), der als weiser Eklektiker bezeich-

---

1) Die specielle Therapie. Berlin, Nicolai 1812. Bd. I. S. 563.

net werden darf, dass bei Magenentzündung — ich greife aus seiner Aetiologie die Gastritis toxica heraus, um ein auch für die heutige Zeit der Erörterung fähiges Object zu haben — „als einer wahren acuten Entzündung die antiphlogistische Behandlung in ihrer weitesten Ausdehnung, daher vor allen anderen Blutausleerungen und zwar wegen der so dringenden Gefahr, dreiste“ erforderlich seien. „Allein“ — so heisst es weiter — „die Indicationen sind hier nicht heftiges entzündliches Fieber, voller und harter Puls, diese begleiten niemals die Magenentzündung. Im Gegentheil, je kleiner und schwächer der Puls ist, je kälter die Extremitäten sind, je schwächer bis zur Ohnmacht sich der Kranke fühlt, und je mehr Nervenzufälle, versteht sich dieses alles zugleich mit deutlichen Symptomen der Magenentzündung, erscheinen, desto dreister kann und muss man Blut ausleeren. — Zuerst nimmt man allgemeine Aderlässe vor, deren Stärke von den bekannten Umständen abhängt, bei denen man aber selbst Ohnmachten nicht zu fürchten hat. Man wiederholt sie, sobald von neuem die Zufälle sich wieder einstellen, und besonders der Puls wieder sehr klein und hart wird. Nach den allgemeinen Blutausleerungen, aber nicht eher, passen örtliche auf der Magengegend“.

Aehnliches wiederholt sich bei der Behandlung der Entzündung von Leber, Milz u. s. w.

Mögen sich heute noch Stimmen für örtliche Blutentleerung bei örtlichen Entzündungen erheben, der allgemeinen wird schwerlich Jemand das Wort reden, sobald es sich um zweifellos begrenzte, durch einfache Entzündungserreger hervorgerufene Vorgänge handelt.

Andrerseits drängt die ganze Entwicklung der Pathologie dahin, die Entstehungsursachen genauer zu verfolgen, welche den jetzt noch äusserlich zusammengefassten, in ihrer anatomischen und Erscheinungsform gleich scheinenden Krankheitsvorgängen zu Grunde liegen. Dass man mit dem Helfer aus aller Noth, dem unklaren Wort „Erkältung“ nicht auskommt, wird keinem Arzte entgehen, der sich für die unscheinbaren Vorgänge des Alltagslebens Sinne und Sinn bewahrt hat. Warum denn unter gleichen äusseren Bedingungen — wenigstens finden wir keinen Unterschied — ein Mal gehäuftes Auftreten von Anginen, ein anderes Mal Bronchialkatarrh, das dritte Mal allgemeines Wohlbefinden. Sobald specifische Krankheitserreger auch für diese „Erkältungen“ nachgewiesen werden, muss der noch so sehr für Blutentleerung Eingenommene davon zurückkommen, mehr noch wie es bisher geschehen ist.

Es bliebe von den allgemeinen Anzeigen zur Aderlässe noch das früher mit dem Namen „Plethora“ benannte Krankheitsbild. Die eingehende Darlegung des durch Versuche gefundenen Thatbestandes findet in anderem Zusammenhang ihren Platz. Hier mag erwähnt werden, dass es sich um ein Etwas handelt, dessen Existenz nicht bewiesen ist und auch wohl kaum erwiesen werden kann. Wir

müssen von dem Standpunkte unseres jetzigen Wissens aussprechen: Plethora als dauernde Constitutionsanomalie besteht nicht und kann nicht bestehen. — Damit fällt jede weitere Erörterung über den Nutzen der Venaesection bei diesen Zuständen[1]) als inhaltlos fort.

Wir treten jetzt an eine andere Seite der Frage nach dem therapeutischen Werthe der Blutentziehungen heran.

Dass ihnen ein Platz in der Indicatio causalis oder Indicatio morbi — um mit überlieferten Schulausdrücken zu reden — nicht eingeräumt werden kann, scheint vor der Hand unbestreitbar; vielleicht aber könnten sie unter dem vielfaltigen Mantel der Indicatio symptomatica ein Ruheplätzchen mit Altersversorgung finden. Am guten Willen, ein solches zu gewähren, fehlt es kaum. — Man erkennt in unseren heutigen Lehrbüchern das Bestreben, die Blutentziehungen nicht ganz fallen zu lassen, auch dann, wenn der Verfasser in praxi seltenen oder gar keinen Gebrauch davon macht. Die Ueberlieferung sovieler Jahrhunderte wirkt immer noch — sie verliert von einem Jahrzehnt zum andern an Einfluss, aber man scheut sich ganz zu brechen.

Da es sich um Einzelaufgaben der Therapie handelt, in den hier zu erwähnenden Organen der Kreislauf Sonderbedingungen unterliegt, ist Einzelerwägung erforderlich.

Beginnen wir mit dem Gehirn.

Als Summe des gegenwärtigen Wissens über den Kreislauf in diesem Organ dürfte gelten: Der von einer starren Kapsel umschlossene Inhalt des Schädels ist dem Volumen nach unveränderlich; eine Compression desselben durch die normal verfügbaren Druckkräfte des Körpers kann nicht eintreten.

Dahingegen kann der Inhalt der Schädelhöhle wechselnd zusammengesetzt, Blut- und Cerebrospinalflüssigkeit können in verschiedenen Mengenverhältnissen darin vorhanden sein: je mehr Blut desto weniger Cerebrospinalflüssigkeit und umgekehrt. Die Möglichkeit dieses Wechsels ist dadurch gegeben, dass die Cerebrospinalflüssigkeit in weitverbreiteter Verbindung mit dem Lymphgefässsystem steht, durch welche ihr der Abfluss in dasselbe und mit ihm die Aufnahme in den allgemeinen Kreislauf gesichert ist. Ferner können durch die andrängende Cerebrospinalflüssigkeit die Ligamente an der Wirbelsäule gedehnt werden — hierdurch wird ein bis zu gewissen Grenzen der Ausweitung fähiger Raum geschafft für die innerhalb

---

1) Man vergleiche aus früherer Zeit die nüchterne Darstellung Wunderlich's, Handbuch I. S. 555 und IV. S. 544 ff.

der Schädelhöhle befindliche unter höheren Druck gelangte Cerebrospinalflüssigkeit.

Der Blutgehalt des Gehirns ist von der Thätigkeit des Herzens und der Gefässe bedingt. — Der normal auf dem Schädelinhalt lastende Druck ist nicht der ganze im intracraniellen Arteriensystem herrschende; es ist derselbe vermindert um den Theil, welcher durch den Widerstand der elastischen und durch Muskelwirkung gespannten Arterienwand verloren geht.

Man nimmt nun an, *dass einfache Vermehrung des arteriellen Druckes, hervorgerufen durch gesteigerte Thätigkeit des Herzens, im Stande sei, eine Druckzunahme im Schädel zu erzeugen, hochgradig genug, um die Strömung des Blutes in den Hirncapillaren zu erschweren, bis zu dem Grade zu erschweren, dass Störungen der Gehirnthätigkeit daraus hervorgehen.*

Die Deduction lautet etwa so [1]):

1. Verstärkte Arbeit des linken Ventrikels bedingt vermehrte Füllung der Hirnarterien. Dadurch wird die in den perivasculären Räumen dieser Gefässe enthaltene Cerebrospinalflüssigkeit in den Subpialraum des Hirn, endlich in den des Rückenmarks verdrängt. So kommt die gesammte Cerebrospinalflüssigkeit unter höheren Druck.

2. Durch verstärkte Arbeit des linken Ventrikels kann im Hirn der auf der Innenwand der Arterien lastende Druck des Blutes so bedeutend werden, dass derselbe die elastische Spannung der Arterienwandung mitsammt den von den glatten Muskeln gelieferten Widerständen ganz oder doch zum grössten Theil zu überwinden vermag. Dann steht Hirn und Cerebrospinalflüssigkeit unter einem Druck, welcher dem in den Arterien herrschenden nahe kommt.

3. Der Erfolg dieser den ganzen Schädelinhalt treffenden Spannungszunahme ist eine mehr oder minder bedeutende Compression der capillaren Wege im Gehirn und Rückenmark, welche zur Hemmung, resp. zur Verlangsamung des Blutstromes in dem Capillargebiete führt. Aus dieser aber geht eine Störung der Function hervor.

So einleuchtend die Sache scheint, erheben sich doch meines Erachtens bei genauerer Prüfung schwere Bedenken, die mir zu beseitigen nicht gelingen will.

Ad 1.

Es kann zugegeben werden, dass vermehrte Herzthätigkeit wirklich verstärkte Füllung der Gehirnarterien und Verdrängung der in

---

1) Man vergleiche bei Huguenin, Ziemssen's Handbuch. Bd. XI, 1. 2. Auflage. S. 437 ff. und S. 846 ff.

den perivasculären Räumen enthaltenen Cerebrospinalflüssigkeit hervorruft. Dann wäre aber noch nicht erwiesen, dass damit auch eine nur für kurze Zeit, geschweige denn dauernder erhöhte Spannung der Cerebrospinalflüssigkeit im Ganzen eintreten müsste. *Es würde das voraussetzen, dass eine beschleunigte Lymphströmung unter diesen Bedingungen* **nicht** *eintrete;* nun hat aber Bergmann gezeigt, *dass während fluxionärer Hyperämie in der That ein rascheres Abströmen der Lymphe stattfindet.* — Dass dauernd erhöhte Spannung der Cerebrospinalflüssigkeit durch vermehrte Füllung der Hirnarterien und grössere Spannung des in ihnen enthaltenen Blutes hervorgerufen wird, ist somit sicher nicht erwiesen, sogar wenig wahrscheinlich.

Ad 2.

Es soll die verstärkte Thätigkeit des Herzens ausreichen, um in den Hirnarterien die Elasticität und den muskulären Tonus ganz oder nahezu ganz zu überwinden. — Diese Voraussetzung dürfte schwer zu begründen sein, sie widerspricht den bekannten Thatsachen über den Kreislauf, und hat selbst keine experimentelle Unterlage.

Vermehrte Herzarbeit führt zur Erhöhung des Spannungsunterschiedes zwischen Arterien und Venen, damit zu einer Beschleunigung des Blutlaufs — warum soll denn dieser sonst allgemein gültige Satz für das Hirn nicht gelten? Wäre in seinen Arterien der Tonus aufgehoben und elastische Reckung eingetreten, dann liesse sich die Sache schon hören. Aber ist denn wirklich die selbst von einem stürmisch arbeitenden hypertrophischen linken Ventrikel gelieferte lebendige Kraft für eine solche mechanische Leistung ausreichend? Und wenn das bejaht würde, warum erfolgt grade im Hirn derartiges, warum nicht in der Milz, am Magen oder Darm? Was man am Krankenbett sieht, spricht nicht eben für die Richtigkeit der Aufstellung; wie oft geht trotz turbulentester Action eines hypertrophischen linken Ventrikels Alles gut selbst bei stark atheromatösen Arterien, wie schnell ändert sich nach Erscheinungen, die man herkömmlich auf die hier besprochenen Ursachen zurückführt, das Bild zur vollständigen Norm. Es ist nach allen Erfahrungen über elastische Reckung doch kaum annehmbar, dass die Hirnarterien eine Ausnahme von der allgemeinen Regel bilden sollten; nach kurzer Frist wieder ihr altes Elasticitätsmaass erreichen.

Ad 3.

Dass erhöhte Spannung der Cerebrospinalflüssigkeit eine Compression der Hirncapillaren herbeizuführen vermag, wird nicht zu beanstanden sein. Allein es ist eben nicht bewiesen, dass wirklich fluxionäre Hyperämie im Hirn zu einer solchen Vermehrung des

Druckes führt, viel eher die Unwahrscheinlichkeit eines solchen Geschehens.

Aber damit nicht genug. Bei unbefangner Erwägung der ganzen Sachlage gelangt man dazu die Frage aufzuwerfen, *ob denn überhaupt arterielle Fluxion mit den Erscheinungen der gestörten Thätigkeit in diesem Organ vorkommt?*

Eigenartige Symptome, welche solcher arteriellen Fluxion ausschliesslich zukämen, werden nicht genannt. — Schwindel, Kopfweh, Eingenommensein des Kopfes, Erregbarkeit der Psyche und der Sinnesnerven, die über die Norm hinausgeht, Unfähigkeit zur Arbeit, Schlaflosigkeit — manches Mal Röthung des Gesichts, das Gefühl fliegender Hitze, starkes Klopfen der Arterien am Halse und am Kopfe — aus so vieldeutigen, bei allen möglichen functionellen Störungen des Gehirns auftretenden Zeichen wird eine anatomische Diagnose niemals sich begründen lassen. Was hat man nicht Alles Hirnhyperämie genannt? Nothnagel[1]) trennt schon Vieles ab, die psychischen Alterationen der Greise, die Zustände febriler Exaltation rechnet er nicht mehr zu dieser Krankheitsgruppe, er spricht es klar aus, dass die Gegensätze Hyperämie und Anämie des Gehirns klinisch sich zum Verwechseln ähnlich sehen, ja wirklich vollständig gleich sind. Allein auch er geht meiner Ansicht nach nicht weit genug. Nothnagel beansprucht für gewisse geistige Störungen das Hausrecht bei der fluxionären Hirnhyperämie: Aufregung mit einer bis zur Manie gesteigerten Explosion, welche in Paroxysmen mit freien Intervallen sich zeigt, sogar ausgeprägte Wahnvorstellungen, die den Kranken während seiner Anfälle beschäftigen, will der genannte Forscher noch nicht aus dem Bereich der fluxionären Hyperämie des Gehirns verbannen bei aller Zurückhaltung in seinem Urtheil.

Mich will es bedünken, dass wir unter dem Nachlass jener Zeit Manches aufzuräumen haben, die so auf anatomische Diagnosen aus war, dass jede krankhafte Störung der Function eines Organs anatomisch untergebracht werden musste, sei es auch nur in dem Nomadenzelt der Hyperämie oder Anämie. Es war auch dann leicht an der Schulvorstellung festzuhalten, wenn die Section Nichts ergab, gilt und galt doch der Satz, gegen welchen sich wenig sagen lässt, dass arterielle Hyperämie lange nicht immer post mortem nachweisbar ist. — Ich bin nach Allem, was ich von den Zuständen sogenannter activer Hyperämie des Gehirns selbst gesehen und darüber gelesen habe der Ansicht, dass es sich um ein sehr künstliches

1) Ziemssen's Handbuch XI, 1. 2. Auflage. S. 34 ff.

Mosaikbild handelt, dessen einzelne Steinchen aus recht weit entlegenen Gegenden zusammengetragen sind. Mir scheint jene Beweisführung, welche aus vermehrter arterieller Blutzufuhr gehinderten Blutlauf auf rein mechanischem Wege herleiten will, nicht gelungen zu sein. Als veranlassende Ursachen der Symptomenreihe, die man nun einmal mit diesem Etiquet versieht, möchte ich verschiedene hervorheben:

Die „apoplektische Hirncongestion“ halte ich mit Nothnagel nach dem Vorgange Trousseau's für ausgemacht epileptischen Ursprungs, auch eine nicht geringe Zahl leichterer Formen scheinen mir zur Gruppe der Epilepsie zu gehören.

Andere sind Folgezustände chronischer Vergiftungen — Tabak und Alkohol nehmen für sich die Hauptmasse davon in Anspruch.

Eine nicht kleine Zahl der sogenannten Hirnhyperämien sind entzündlicher Art — sie gehen mit den Veränderungen an den Gefässen einher, welche der Entzündung eigenthümlich sind. Das hier zu betretende Gebiet ist freilich ein sehr dunkles — allein schon das gruppenweise Auftreten solcher „Gehirnhyperämien, die Thatsache, dass innerhalb solcher Gruppen fast immer der eine, oder der andere Fall als echte Meningitis klinisch und — man hat mehr als erwünscht die Gelegenheit sich davon zu überzeugen — auch anatomisch verläuft, weist darauf hin, dass hier ein in seiner Stärke schwankender, in seinem Wesen gleicher Krankheitserreger thätig ist.

Es bleibt noch Vieles übrig, das der genaueren Erkenntniss wenig zugänglich ist.

Dass reflektorisch die Gefässe des Hirns einem Zustande wechselnder Weite unterworfen sind, unterliegt gewiss keinem Bedenken. Aber in der gebräuchlichen Darstellung der „Relaxationshyperämie“ gibt es, wie mir scheint, Manches, das nicht einfach so als gegeben vorausgesetzt werden darf, wie es geschieht. Man behauptet, dass — manchmal ohne einen unmittelbaren Anstoss von Aussen — ein vollkommner Nachlass des arteriellen Tonus im Gehirn stattfinden kann, dann werde der elastische Widerstand der Wandung vollständig durch den nicht nothwendig über die Norm hinaus gesteigerten Druck des Blutes überwunden, und der Druck des intrakraniellen Arteriensystems ungeschwächt auf das Hirn übertragen. — Die früher erhobenen Bedenken möchte ich hier erneuern, und noch einmal hervorheben, dass in einem Organe, dem so reichliche Abzugswege durch Venen und Lymphgefässe zu Gebote stehen, wie dem Gehirn, eine Ueberschreitung der mittleren Drücke nicht leicht möglich ist. Ich verweise zur weiteren Stütze dieser Anschauung darauf, dass auch

bei hochgradiger Erschwerung des Rückflusses von venösem Blute aus dem Schädel Zeichen des Hirndrucks öfter fehlen, als dass sie vorhanden sind. Wenn auch sich, abgesehen von allen Nebenumständen, noch die durch venöse Stase gesteigerte Durchlässigkeit der Gefässwandung begünstigend hinzu gesellt. Trotz alledem vermisst man in der Mehrzahl der Fälle selbst dann, wenn unzweifelhaft relative Insufficienz der Tricuspidalis zugegen ist die als Hyperämie des Hirns gedeuteten Zeichen, obgleich bei der Obduction vermehrter venöser Blutgehalt unzweideutig vorliegt. Man wende nicht ein, dass es sich in solchen Fällen um langsam gewordene Zustände handle, bei denen Gewöhnung erfolgt sei. Ein acuter Katarrh der Bronchien kann sehr plötzlich den bisher leidlich leistungsfähigen Emphysematiker oder Herzschwachen an die Grenze bringen, deren Ueberschreiten zwischen Tod und Leben entscheidet, Hirnhyperämie braucht zeichengebend nicht vorhanden zu sein. Grade die Fülle der rückführenden Kanäle schützt dagegen, und Lymph- und Venengebiet ist wohl einer gegenseitigen Aushülfe fähig.

Man mag die Sache drehen und wenden wie man will — immer kommt man auf den Punkt zurück, dass einfache mechanische Erschwerung des Capillarkreislaufs im Hirn durch eine vermehrte Füllung seiner arteriellen und, wir dürfen wahrscheinlich hinzufügen, auch seiner venösen Gefässe nicht stattfindet, jedenfalls nicht an sich die Erscheinungen hervorruft, welche man herkömmlich darauf bezieht.

Ganz anders gestaltet sich die Sache, *sobald Entzündungserreger auf die Hirngefässe einwirken.* Dann freilich kann alles Das geschehen, was man schon der vermehrten arteriellen Fluxion zuschreibt — die Druckzunahme innerhalb der Schädelkapsel wird durch die Abplattung der Hirnoberfläche ad oculos demonstrirt. Aber auch bei entzündlichen Veränderungen der Gefässe innerhalb der Schädelkapsel muss daran festgehalten werden, dass erst von dem Zeitpunkt an die austretende Flüssigkeit raumbeengend wirken kann, wo die abführenden Lymphwege der Entleerung nicht mehr zu genügen vermögen.

Ob bei Entzündungen noch anderweitige Factoren als der vom Herzen gelieferte Druck kraftgebend wirken, wissen wir nicht; die Möglichkeit scheint mir vorhanden zu sein. Eine ausreichende Vorstellung darüber, woher die verhältnissmässig ungeheure Kraft stammt, welche von einer dünnen Arterie und ihrem Gefässgebiet geliefert wird, sobald Entzündung sie befiel, vermag ich mir nicht zu bilden. Da hier jede Basis fehlt, wäre es wenig zweckentsprechend den nur aprioristisch zu behandelnden Gegenstand weiter zu erörtern.

Besprechen wir eine weitere mechanische Störung, welche unter pathologischen Bedingungen im Schädelinhalte erfolgen kann.

Dass die *meist aus Arterien erfolgenden Blutungen* in die Häute des Gehirns oder in dieses selbst raumbeschränkend auf ihre Nachbarschaft einwirken, dass solange ein Ausströmen des Inhaltes der geborstenen Arterie stattfindet, bis der Druck, welcher auf der Aussenfläche dieses Gefässes lastet, dem auf der inneren Fläche gleich geworden ist, bedarf keiner weiteren Ausführung. Im Hirn geschieht das geradeso wie anderswo. Nur dass hier unter den Zeichen einer Störung in der Thätigkeit des Organs überhaupt auch die besonderen Erscheinungen hervortreten, welche dem zunächst betroffenen Hirntheil zukommen, sobald seine Function alterirt wird.

Es ist ein wohlbegründeter Erfahrungssatz, dass die Schwere der allgemeinen Störung durch die grössere oder geringere Geschwindigkeit des Blutaustrittes ebenso sehr wie durch die überhaupt ergossene Menge bedingt ist. Beides hängt selbstverständlich von der Grösse des Gefässrisses und der Höhe des Druckes in dem verletzten Gefässe ab. Mit dieser dürftigen allgemeinen Erörterung müssen wir uns vor der Hand begnügen.[2]) — Es spielen so viele von vornherein unbestimmte Factoren mit hinein — centrale Innervationsänderungen für die Athmung, das Herz, die Gefässe, — dass jeder Fall gewöhnlicher Hirnblutung ein wechselndes Bild zeigt. Dessen Grundzug — halbseitige Lähmung — bleibt — aber die allgemeine Störung der Hirnfunction tritt in mannigfaltiger Gestaltung auf.

Für das therapeutische Handeln ist die allgemeine Störung maassgebend. Allein von wirklich verständlichen, mit Nothwendigkeit aus den gegebenen Bedingungen abzuleitenden Regeln kann kaum gesprochen werden. Geht man von der an sich nicht zu bezweifelnden Voraussetzung aus, dass alle nach einem Bluterguss in das Hirn wahrzunehmenden Erscheinungen geänderter Thätigkeit dieses Organs im letzten Grunde auf gestörte Ernährung, welche wiederum auf ungenügenden Blutwechsel zu beziehen, zurückgeführt werden muss, so ist damit nicht eben viel gewonnen. Denn es folgt keineswegs ohne Weiteres, dass wir durch *allgemein* vermehrten oder verminderten Blutdruck, durch *allgemeine* Beschleunigung oder Verzögerung der Geschwindigkeit des Blutes dem Einzelorgan überhaupt, hier dem Hirn, zur Hülfe kommen, geschweige denn, dass wir dieser oder jener innerhalb des Gesammtorgans liegenden, vorzugsweise durch abnorme Kreislaufsverhältnisse bedrohten Gegend das ihr Nothwendige anordnen könnten. — Es ist also mehr ein Griff in den Glückstopf, als ein von klarer Einsicht in das Wesen des Geschehens ge-

1) Zu vergleichen die klaren Erörterungen *Nothnagel's* a. a. O. S. 93 ff.

leitetes Handeln, wenn man bei Apoplektikern eine Verminderung oder eine Vermehrung der Blutzufuhr zum Hirn für geboten erachtet, zudem häufig ein Versuch mit untauglichen Mitteln.

Das gilt besonders von den Venaesectionen, bei welchen, falls wirklich allgemeine Herabsetzung des Blutdrucks erzielt werden sollte, Massen von Blut entzogen werden müssten.

Die Bedeutung der Aderlässe für Erkrankungen des Gehirns würde also *nicht von allgemein wissenschaftlichem, nur von empirischem Standpunkte aus* zu begründen sein.

Es kann und muss eingeräumt werden, dass unter dem als „Hyperämie des Gehirns“ zusammengestellten Symptomengruppen einzelne sich befinden, wo unter Umständen eine Aderlässe von Nutzen sein mag — man vergleiche z. B. den Fall Nothnagel's [1]), welcher bei einem an intermittirenden Delirien leidenden Schuster nach kleinen Venaesectionen regelmässig Besserung eintreten sah. Allein hier wird immer die Entscheidung des Arztes von Fall zu Fall und mit klarem Bewusstsein davon getroffen werden müssen, dass er einen Versuch macht, welcher glücken, aber auch misslingen kann.

Bei wahren Entzündungen des Gehirns und seiner Umhüllungen nützt eine allgemeine Blutentziehung so wenig wie bei irgend einer andern örtlichen.

Auch bei der Behandlung der Hirnblutung gehört der Aderlass unter die rein empirischen Mittel. Es steht fest, dass bisweilen ein Mensch, welcher nach einer Apoplexie in tiefer Betäubung daliegt, unmittelbar nach einer Venaesection zu sich kommt. Daher ist es möglich, dass dieser Eingriff nützen kann.

Die speciellen, erfahrungsgemäss feststehenden Indicationen für den Aderlass nach Apoplexie formulirt Nothnagel [2]) dahin:

„Turgescirendes Gesicht, vielleicht noch mit gefüllten Venen, lebhaftes Carotidenpulsiren; wenn der Herzstoss kräftig, und die Arteria radialis von mindestens normaler Spannung, der Puls langsam oder normal frequent, regelmässig ist; wenn die Athmung gleichmässig und ruhig schnarchend vor sich geht; wenn es sich um ein kräftiges, noch nicht zu altes Individuum handelt“.

Treffen diese Momente zusammen, dann hält Nothnagel die Venaesection selbst in den Zuständen angezeigt, „wo der bedeutende Hirndruck schon eine beginnende Paralyse des Vaguscentrums (schnel-

---

1) a. a. O. S. 49.

2) a. a. O. S. 162. Ganz ähnlich Hasse, der sich nur noch etwas zurückhaltender ausspricht. — Krankheiten des Nervensystems in Virchow's Handbuch 2. Auflage. S. 442 ff.

lender Puls) und des Respirationscentrums (Cheyne-Stokes'sche Athmung) gesetzt hat; wenigstens kann sie allein neben gleichzeitiger Darreichung von Excitantien in einem solchen Falle noch das Leben erhalten".

„In allen Fällen, welche diesem Bilde nicht entsprechen, ist der Aderlass entbehrlich". — Mir scheint hier das weitest gehende Zugeständniss an die Venaesection bei Apoplexien vorzuliegen, welches man heut zu Tage noch machen kann.

Ich will ganz von eigenen Erfahrungen absehen und den Ausspruch eines Arztes anführen, welcher aus minder blutscheuer Zeit stammt — bei empirischen Dingen darf man ja Autoritäten citiren — Trousseau's.[1]) „Wenn ich bei Gehirnblutungen weder Aderlässe, noch Abführmittel, noch Revulsiva in Anwendung bringe, so geschieht dies nur, weil ich aus Erfahrung weiss, dass sich die Kranken dabei besser befinden." — Unter allen Umständen sollte man bei der Vornahme einer Venaesection unter diesen Umständen nicht vergessen, dass man ein zweischneidiges Schwert schwingt und manchmal ein sehr geringes Mehr an Blutverlust Lebensgefahr bringt. — So berichten die Aerzte, welche als Autoritäten in diesen Sachen gelten.

Die Kreislaufsverhältnisse in den Lungen sind ebenfalls eigenartig.

Im Wesentlichen werden zwei Umstände hervorzuheben sein:

1. Durch die von den Athmungsmuskeln gelieferte lebendige Kraft werden die Lungen zu einem für die Blutbewegung höchst wichtigen Organ. Zunächst kommt ihre Thätigkeit dem rechten Herzen zu Gute, aber auch der grosse Kreislauf wird nicht unerheblich gefördert.

Diese Verhältnisse wurden neuerdings durch Diesterweg[2]) eingehend erörtert; man mag seinen quantitativen Abschätzungen ein gewisses Misstrauen entgegenbringen, für genauere Rechnungen ist die Unterlage kaum ausreichend — immerhin ist die Bedeutung der Lungenbewegung für den Gesammtkreislauf wieder einmal in dankenswerther Weise geltend gemacht worden. Ich meine, dass dies für den Arzt manchmal von mehr als theoretischem Interesse sein kann.

2. Die Pulmonalarterie ist in sehr hohem Grade mit der Fähigkeit ausgerüstet, erhebliche Abnahme des Querschnittes ihrer Abzugsverzweigungen ohne bedeutende Druckerhöhung in ihrem Stamme

1) Med. Klinik — übersetzt von Culmann. Bd. II. S. 11 ff.

2) Vgl. namentlich: Ueber die Anwendung der Wellenlehre auf die Lehre vom kleinem Kreislauf. Berlin 1867. Hirschwald.

und ohne merkliche Verringerung der sie durchströmenden Blutmenge zu ertragen. Ihre Wände vermögen sich stark durch Dehnung zu erweitern.

Diese Thatsache ist in einer unter Cohnheim's Leitung durch Lichtheim[1]) sehr umsichtig ausgeführten Experimentaluntersuchung für die normalen Verhältnisse gesunder Thiere sicher festgestellt. Es wird dadurch verständlich, dass die wechselvollen Verhältnisse, denen die Lungengefässe bei der Athmung unterworfen sind, keine Störung des Kreislaufs hervorzurufen vermögen. Dass ein minder leistungsfähiger rechter Ventrikel, verringerte Triebkraft des Respirationsacts, einerlei woher dieselbe stammt, frühere Grenzen steckt, als die des Versuches, ist nicht weiter zu verwundern, ändert nichts an der Grundthatsache.

Für die an dieser Stelle zu erledigende Aufgabe ist es wohl einzig von Nöthen die Frage zu erörtern, *welche Bedeutung eine Blutentziehung bei Lungenödem hat?*

Die Entstehung des Lungenödems ist, auch wenn wir von allen mehr oder minder construirten Erklärungsversuchen absehen, keineswegs klar. Die Experimentaluntersuchungen scheinen nur zu ergeben, dass ein höchst verwickelter und von sehr verschiedenen Seiten her lenkbarer Mechanismus in Betracht kommt — sie haben, und das ist schon ein grosser Gewinn, endgültige Beseitigung einiger länger herrschenden Vorstellungen gebracht. Namentlich die Lehre von der activen, von der collateralen Hyperämie, die zu Ergüssen seröser Flüssigkeit führen können, ist haltlos geworden. Die experimentellen Ergebnisse Lichtheim's stimmen darin ganz mit dem überein, was die nicht von Vereingenommenheit beeinflusste Beobachtung am Krankenbette zeigt.

Aber für so ausschlaggebend, dass wirklich klare Einsicht in die Pathogenese des Lungenödems erreicht wäre, kann ich die Arbeiten von Welch[2]) und deren sehr dankenswerthe Ergänzung durch Sigmund Mayer[3]) nicht halten.

Es ist der Ort, dieser Sache näher zu treten. Die Resultate von Welch sind:

1. Hunde und Kaninchen verhalten sich den mechanischen Bedingungen gegenüber, welche Lungenödem erzeugen, ver-

---

1) Die Störungen des Lungenkreislaufs und ihr Einfluss auf den Blutdruck. Berlin 1876. Hirschwald.

2) Zur Pathologie des Lungenödems. Virchow's Archiv. Bd. LXXII. 1878.

3) Bemerkungen zur Experimentalpathologie des Lungenödems. Sitzungsberichte der k. k. Akademie der Wissenschaften. Mai-Heft 1878. (Bd. 77.)

schieden. Bei Kaninchen entsteht leichter Lungenödem als bei Hunden.

2. Bei Kaninchen tritt regelmässig Lungenödem auf, sobald eine Carotis, oder die rechte Subclavia neben den Kranzarterien die einzigen offen gebliebenen Abzugsröhren aus der Aorta bilden. — Bei Hunden gelingt es öfter nur dann Lungenödem zu erzeugen, wenn jeder Ausfluss von Blut durch die Aorta — einzig die Kranzarterien ausgenommen — verhindert wird. Immer muss der Abfluss aus dem linken Herzen mehr erschwert sein bei Hunden als bei Kaninchen wenn Lungenödem eintreten soll.

3. Der Druck in der Pulmonalarterie ist in sehr hohem Grade unabhängig von dem Drucke in der Aorta. Erst wenn die Widerstände im grossen Kreislaufe eine geradezu ungeheure Höhe erreicht haben, steigt auch in der Lungenarterie der Druck an — es ist ein Anwachsen bis zu dem $3^1/_2$ fachen beobachtet worden.

Welch selbst schliesst nach diesen Ergebnissen:

Es kann (nicht, es muss) durch Unterbindung der Stämme der Arterien, welche dem grossen Kreislauf angehören, ein Stauungsödem in der Lunge hervorgerufen werden.

Eine bedeutendere Stauung des Blutes in der Lunge entsteht aber in Folge von erhöhtem Widerstand im grossen Kreislaufe erst dann, wenn dieser Widerstand einen Grad erreicht hat, von welchem *beim Menschen überhaupt kaum jemals die Rede sein kann.*

Ein gewisser Grad von Lungenstauung kann vorhanden sein ohne Oedem herbeizuführen.

Bei Unterbindung der Lungenvenen stellte sich heraus:

1. Kaninchen und Hunde verhalten sich nicht wesentlich verschieden.

Damit Lungenödem zu Stande komme, muss eine nahezu vollständige Verschliessung der Lungenvenen stattfinden.

2. Trotz des Anwachsens des Druckes in der Pulmonalarterie bleibt der Druck in dem Aortengebiete verhältnissmässig constant. Man kann die Lungenvenen mindestens bis zu $^3/_4$ ihrer Capacität verschliessen, ohne dass der Druck in der Carotis wesentlich beeinflusst sich zeigt; erst nachdem eine gewisse Grenze — dieselbe liegt also sehr hoch — überschritten wurde, sinkt der Druck im Aortensystem.

Das Schlussergebniss auch dieser Versuchsreihe ist für die unmittelbare Verwerthung am Krankenbette wenig geeignet. Denn erst dann tritt bei den Hindernissen, welche dem Abflusse des Blutes aus den Lungenvenen in den linken Herzabschnitt bereitet werden,

erheblichere Drucksteigerung in der Pulmonalarterie und Lungenödem auf, wenn fast sämmtliche Aeste der Lungenvenen verlegt sind.

Welch, dies vollkommen einsehend, weist zunächst darauf hin, dass die Bedingungen, unter welchen er Lungenödem hervorzurufen vermochte, sehr erheblich von denjenigen abweichen, unter deren Herrschaft bei dem Menschen Gleiches zur Wahrnehmung gelangt. Er hält aber daran fest, dass das experimentell erzeugte ein Stauungsödem ist und fragt demgemäss, ob es denn nicht noch andere Factoren geben möchte, welche Blutstauung in der Lunge bewirken könnten und mit dieser auch Oedem?

Welch beantwortet die Frage dahin:

Bei Lähmung des linken Herzens, bei einer während dieser Lähmung fortdauernden ausreichenden Thätigkeit des rechten Herzens kann eine Anhäufung des Blutes in den Lungen zu Stande kommen, welche zur Erzeugung eines — natürlich wiederum Stauungsödems in diesem Organ ausreicht.

Genauer bestimmt: ein relatives Missverhältniss zwischen der Arbeitskraft des linken Ventrikels und der des rechten bedeutet, dass bei gleich bleibenden Widerständen das linke Herz nicht dieselbe Blutmenge in der Zeiteinheit auszutreiben vermag, wie das rechte. Es soll, meint Welch, unter diesen Umständen eine so grosse Menge von Blut aus dem rechten Ventrikel in die Lungenarterie gepresst werden, dass eine Anhäufung desselben in den Lungencapillaren und Venen so lange stattfindet, bis die aus den Lungenvenen abfliessende Menge der in die Lungenarterie eingetriebenen gleich geworden ist. Vorausgesetzt muss werden, dass dem rechten Herzen nicht weniger Blut als vorher zugeführt wird.

Experimentell erzeugte Welch Lungenödem bei Kaninchen durch mechanischen Insult — Quetschung — des linken Ventrikels. Es sank in Folge dessen der Druck in der Carotis erheblich. Der Druck in der Lungenarterie ist nicht gemessen — es findet sich nur in den Versuchsprotokollen die Angabe, dass die Pulmonalis, der rechte Ventrikel, auch der linke Vorhof ausgedehnt, mit Blut gefüllt sei u. s. w.

Zu bemerken ist, dass der Versuch in vielen Fällen nicht gelingt; das Herz stand plötzlich still, selbst nachdem ein verhältnissmässig geringer Druck auf dasselbe ausgeübt worden war, oft wurden beide Ventrikel gleichmässig und gleichzeitig schwach — es kam vor, dass eine Quetschung, die etwas zu gering ausgefallen war, geradezu als Reiz auf den Herzmuskel wirkte. Nur das Kaninchen, das ja bei Verlegung der Aortenzweige viel leichter Lungen-

ödem bekommt als der Hund, eignet sich für diese Versuche — der Hund hat nach der Meinung Welch's ein Herz, das viel zu starkwandig und zu kräftig ist, um durch Fingerdruck genügend gequetscht werden zu können.

Mir scheinen gegen diese Theorie Welch's von der Entstehung des Lungenödems durch Weiterarbeiten des rechten Ventrikels bei gelähmtem linken die allererheblichsten Bedenken obzuwalten.

Die Grundlage ist kurz wiederholt:

Es tritt eine ungenügende Arbeitsleistung des linken Ventrikels ein, derselbe kann das in ihm enthaltene Blut nicht entleeren. Davon ist die Folge, dass das Blut aus den Lungenvenen nicht in den linken Vorhof abfliessen kann. Es bleibt also innerhalb der Lungen und der ganz unversehrte, normal arbeitende rechte Ventrikel pumpt nun eine so grosse Blutmenge weiter in die Lungen hinein, dass schliesslich der auf den Capillaren lastende Druck hinreicht, um einen Theil des Blutes durch ihre Wandung zu pressen.

Bleiben wir zunächst nur bei den Ergebnissen der Versuche selbst:

1. Als constanten Befund in den gelungenen Versuchen muss man eine starke Ausdehnung des linken Ventrikels durch Blut erwarten, oder aber eine tetanische Zusammenziehung desselben, welche den Eintritt von Blut unmöglich macht. — Nur in einem der gelungenen Versuche (8) führt Welch an, dass das Herz in Contraction absolut stillgestanden habe; Versuche 9 und 10 erwähnen darüber gar Nichts.

2. Woher sollen die Triebkräfte kommen, welche dem rechten Herzen das nöthige Blut zuführen, sobald das linke seine Arbeit ganz oder zum grössten Theil einstellt. In den Versuchen von Welch finden wir 20 mm., 30 mm., sogar ziemlich rasches Sinken auf 0 mm. für den Carotidendruck vermerkt. Das muss nach Allem, was wir über den Kreislauf wissen, eine Verzögerung des Blutstroms zum rechten Herzen zur Folge haben. Mit vollem Recht bemerkt schon Sigmund Mayer, dass Welch über diesen wichtigen Punkt leichter, als es wünschenswerth hinweg geht. Ehe ich die ergänzenden, namentlich dieser Seite der Frage zugewandten Untersuchungen Mayer's genauer bespreche, möchte ich noch eine weitere Schwierigkeit erwähnen.

3. Wenn in Folge der Quetschung des linken Ventrikels der Carotidendruck so erheblich sinkt, wie es geschah, ist es doch wohl wenig wahrscheinlich, dass der Blutzufluss zum Herzen selbst durch die Coronararterien unverändert bleibt. Es ist daher nicht gerade wahrscheinlich, dass bei einem Carotidendruck von wenigen Milli-

metern der mehrere Minuten lang weiter pulsirende rechte Ventrikel mit unversehrter Kraft arbeitet. Hier genügt kein Augenschein, es muss unmittelbare Messung des Pulmonalarteriendruckes verlangt werden.

Bevor ich weiter gehe, möchte ich die schon erwähnten Versuche von Sigmund Mayer einschalten.

Mayer, der ausschliesslich am Kaninchen experimentirte, hebt zunächst den wesentlichen Unterschied hervor, welcher zwischen den mit Curare vergifteten und durch künstliche Athmung am Leben erhaltenen Thieren einerseits, und nicht vergifteten, natürlich athmenden auf der andern Seite besteht.

Bei den nicht vergifteten Kaninchen tritt in weitaus der Mehrzahl der Fälle sehr starkes Lungenödem auf, sobald die zum Gehirn aufsteigenden Arterien (Truncus anonymus und Arteria subclavia sinistra) geschlossen werden, und die Thiere in Folge der hierdurch herbeigeführten Anämie des Gehirns heftige Krämpfe bekommen. Bei curarisirten Kaninchen kommt unter denselben Versuchsbedingungen Lungenödem nicht zu Stande.

Das so entstandene Oedem betrachtet Mayer gleichfalls als ein im Wesentlichen aus Stauung im Sinne von Welch hervorgegangenes. Denn er erachtet es nicht gerade wahrscheinlich, dass durch einfachen Verschluss der Gehirnarterien im Blute oder an den Wandungen der Gefässe nach Ablauf der kurzen Zeit eine irgendwie in Betracht kommende Veränderung eingetreten sein sollte.

Mayer geht, an der Voraussetzung von der Stauungsentstehung des unter diesen Bedingungen auftretenden Lungenödems festhaltend, nun weiter auf die von Welch nur obenhin behandelte Frage nach der Natur der Triebkräfte ein, welche dem rechten Ventrikel nach mehr oder minder vollständiger Lähmung des linken ausreichende Blutmengen zuführen könnten. Dabei wird das Verhalten des nicht vergifteten Kaninchens zu Grunde gelegt. Es wird geltend gemacht:

Der Verschluss der zum Hirn führenden grossen Arterienstämme wirkt zunächst als rein mechanisches Hinderniss für die Blutentleerung aus der Aorta und, weiter rückwärts, aus dem linken Herzen, aus den Lungenvenen.

Hinzu tritt eine central ausgelöste so hochgradige Verengung der kleinen Arterien des grossen Kreislaufs, dass dieselben, jedenfalls deren Mehrzahl, als fast vollständig geschlossen betrachtet werden müssen. Die centrale Erregung der gefässerregenden Nerven kommt in Folge der Hirnanämie zu Stande. So schiebt sich ein neues Hinderniss für die Entleerung des linken Ventrikels ein.

Zugleich aber wirkt die starke Zusammenziehung der Arterienmuskeln unmittelbar als Triebkraft auf das innerhalb der sich verengernden Röhren enthaltene Blut ein — dieses wird in die Venen, also gegen den rechten Ventrikel hin, vorgeschoben. — Anämie des Gehirns löst aber noch weitere „accessorische“ Triebkräfte für die Bewegung des Blutes nach dem rechten Ventrikel aus:

Die bei Gehirnanämie auftretenden gewaltigen Athembewegungen wirken, die Inspiration indem sie die Saugkraft des rechten Herzens über ein das Gewöhnliche weit übertreffendes Maass steigert, die Exspiration, indem durch die gewaltige Zusammenziehung der Bauchmuskeln ein Druck auf die in der Bauchhöhle liegenden grossen Venenstämme geübt wird, welcher sie gegen das rechte Herz hin auspresst.

Die Zusammenziehungen der Muskeln, welche schnell in der Form von Krämpfen bei Hirnanämie eintreten, führen zu einer Entleerung des in ihnen enthaltenen venösen Blutes, wiederum in der Richtung gegen das rechte Herz. Bei der starken Anspannung aller zur Bauchpresse zusammenwirkenden Muskelmassen wird wiederum die Entleerung der grossen Stämme der Bauchhöhle erheblich gefördert. — Diese Quellen der Kraft sind aber nicht gleichwerthig. Mayer hebt die Saugkraft des Thorax und die Contractionen der quergestreiften Muskulatur, namentlich die Wirkung der Bauchpresse ganz besonders hervor — ihnen legt er die grösste Bedeutung bei. Hierfür stützt er sich wiederum auf eine experimentell gefundene Thatsache.

Ein nicht mit Curare vergiftetes Kaninchen bekommt nach Verschluss der zum Gehirn führenden Arterien kein Lungenödem, sobald die Bauchpresse durch Eröffnung der Bauchhöhle in der Mittellinie unwirksam gemacht, und der ausserdem herbeigeführte doppelseitige Pneumothorax durch künstliche Athmung ausgeglichen wurde. Es ist in diesem Versuche als „accessorische Triebkraft“ für die Bewegung des Blutes zum rechten Herzen hin die glatte Muskulatur der Arterien neben der mechanischen Auspressung der Muskeln während ihrer Contraction thätig — diese allein reichen also keinenfalls hin, um die Ortsbewegung des Blutes in genügender Ausgiebigkeit herbeizuführen.

Soweit Mayer. Auch mit seinen Ergänzungen scheint mir ein Beweis dafür, dass das von Welch und ihm beobachtete Oedem wirklich so zu Stande kommt wie es angenommen wird, keineswegs geführt zu sein. Man bedenke doch, dass gegen 3/4 der venösen Abzugsröhren aus den Lungen ausfallen können, ohne dass es zu

einem nennenswerthen Absinken des Druckes in dem blutempfangenden System der Aorta kommt, fast sämmtliche Lungenvenen müssen verlegt werden, ehe Lungenödem eintritt, nahezu ebenso verhält es sich mit dem arteriellen Abschnitt des kleinen Kreislaufs. Es ist also eine ungemein weit gehende Anpassung der Lungengefässe möglich, eine ungeheure Verbreiterung ihres Querschnittes muss stattfinden können. Trotzdem soll nun ein aller Wahrscheinlichkeit nach durchaus nicht voll leistungsfähiger rechter Ventrikel, dem — wenigstens in den Versuchen von Welch an curarisirten Thieren — fragwürdige Blutmengen zugeführt werden, im Stande sein, die Lungencapillaren bis zu dem Grade unter Druck zu setzen, dass es zum Oedem kommt. Fügen wir noch hinzu: Welch hat keineswegs immer bei Quetschung des linken Ventrikels Lungenödem erzeugen können, Mayer gar keine unmittelbare Schädigung desselben herbeigeführt, dennoch mit seltenen Ausnahmen nach Hirnanämie Lungenödem auftreten sehen, eine Blutüberfüllung des linken Ventrikels, oder Tetanus desselben ist nicht in diesen Versuchen nachgewiesen, der Druck in der Pulmonalarterie nicht gemessen, also der Beweis für eine Druckvermehrung nicht geführt worden — dann ist es ein innerhalb weiter Grenzen der Bescheidenheit abgegebenes Urtheil, wenn man sagt, dass diese Versuche selbst der Erklärung bedürfen und durch sie der Mechanismus für die Entstehung des Lungenödems nicht genügend aufgehellt ist.

Eine unverständliche Thatsache aber darf nicht zur Erklärung einer anderen gleichfalls unverstandenen benutzt werden. Vor der Hand fallen daher diese experimentell gefundenen, für sich zu beurtheilenden Thatsachen nicht in die Wage, wenn es sich um die Beurtheilung des dem Arzte am Krankenbette Vorkommenden handelt.

Die Betrachtung der Umstände, unter welchen bei dem Menschen Lungenödem sich zeigt, ergibt, dass hier keineswegs eine grob mechanische Ursache, die unter allen Verhältnissen das gleiche Endresultat herbeiführen müsste, anzunehmen erforderlich ist. Fast ausnahmslos liegen Bedingungen vor, welche eine weniger gute Ernährung der Gefässe überhaupt, der Lungengefässe oder eines Theils derselben im Besonderen wahrscheinlich machen — also für das wissenschaftliche Verständniss Anschluss an die gut und sicher begründeten Lehren über den Einfluss der Gefässwand auf den Austritt des Gefässinhalts gestatten. Will die experimentelle Pathologie unmittelbare Uebertragung ihrer Ergebnisse, dann bleibt ihr die Aufgabe zu erfüllen, welche prüfen soll, ob auch bei ungenügender Ernährung der Gefässe in der Lunge, bei entzündlicher Veränderung

derselben, wirklich eine Verlegung der Abfuhrwege des Blutes aus der Lunge in gleichem Umfange wie bei dem normalen Thiere mög- ist, ohne dass Oedem eintritt. Vor der Führung dieses Beweises sind wir berechtigt zu zweifeln. Denn unter den Bedingungen unserer Beobachtung ist, wie gesagt, ungenügende Ernährung der Gefässe fast stets wahrscheinlich oder sicher. — Es lassen sich dafür Belege in Hülle und Fülle geben.

Wie sind bei croupöser Pneumonie die Verhältnisse im Vergleich zur Norm geändert? Einengung eines Theiles der Pulmonalbahn, Abnahme der von den Athmungsmuskeln gelieferten Triebkräfte für das Blut, unmittelbare Schädigung der arbeitenden Muskeln — besonders des Herzens — durch das Fieber, unvollkommene Entfernung der Schlacken des Stoffwechsels bei ungenügendem Ersatz des vom Körper Verbrauchten aus der Zufuhr von Aussen — als anatomischen Ausdruck der Schädigung der Gewebe die Zeichen parenchymatöser Entartung, das sind die dabei obwaltenden Bedingungen. — Sollten denn die Gefässe der Lunge ganz frei bleiben bei dem allgemeinen Rückgang?

Wie ist es bei Lungenemphysem, bei Herzschwäche, einerlei welche anatomische Veränderungen in diesem Organe vorliegen? Die hydropischen Ergüsse, das Anasarka, den Ascites, den Hydrothorax auf ungenügende Ernährung der Gefässwände zurückzuführen, scheut sich Niemand bei diesen Zuständen — warum soll denn ein noch so acut verlaufendes Lungenödem eine Sonderstellung einnehmen? Ich will nicht zu weit abschweifen und nur an die bekannte Thatsache erinnern, dass man bei den acut fieberhaften Zuständen — Pneumonie — in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle gegen das Ende des eigentlichen Urleidens hin, bei den chronischen Lungenerkrankungen — Emphysem — zu der Zeit, wo ein Katarrh der Bronchien, also ein mit entzündlicher Veränderung der Gefässe einhergehender Zustand, herrscht, Lungenödem als Endergebniss des ganzen Vorganges wahrnimmt. Weiter mache ich darauf aufmerksam, dass an den abhängigen Theilen der Lunge, denjenigen, welche die Schwere als Widerstand empfanden, nicht als treibende Kraft ausnutzen konnten, Oedem mit grösserem Blutgehalt in der Regel zu Tage tritt.

Mir scheint nach Allem nur eine kleine Zahl von Fällen übrig zu bleiben, wo uns vor der Hand die Unterordnung unter die allgemeine Regel Schwierigkeiten bereitet — so das Lungenödem nach Hitzschlag, nach der Vergiftung mit Kohlenoxyd.

Dass nicht immer unter scheinbar gleichen mechanischen Bedingungen Lungenödem auftritt, darf nicht befremden; denn es greifen

die unmessbaren Verhältnisse der individuellen Gewebsernährung ein. Vielmehr wird man diesen Erwägungen gerecht, sobald man mit Cohnheim[1]) sagt, „dass die auffällige Inconstanz in dem Auftreten des Lungenödems gegen dessen Ursprung aus rein mechanischen Momenten spricht“. — Ebenso möchte ich gerade von dem Standpunkte des Therapeuten aus den weiteren Satz Cohnheim's dringend der Beachtung empfehlen:

„*Die Menschen sterben nicht, weil sie Lungenödem bekommen, sondern sie bekommen Lungenödem, weil sie im Begriff sind zu sterben.*“

Es ist das eine vollkommen berechtigte Verallgemeinerung desjenigen, was ich seiner Zeit bei der Besprechung der Therapie der croupösen Pneumonie in minder drastischer Form für diese Krankheit geltend gemacht habe. Sie hat in der Fassung Cohnheim's den vollen Werth dadurch erlangt, dass sie die Nöthigung enthält, nicht mit dem Geschehenen abzurechnen und dagegen, meistens nutzlos, schweres Geschütz abzufeuern, sondern das Geschehende zu überwachen und möglichst in dem Sinne zu lenken, dass genügende Herzarbeit, ausreichender Blutwechsel stattfinde.

Es ist also der Hauptsache nach die Prophylaxis die Aufgabe des Arztes.

Allein es kommt manchmal sehr plötzlich zu einer äusserst stürmisch auftretenden, die Lunge förmlich überfluthenden Transsudation, bei welcher rasches Eingreifen nothwendig wird. Dann handelt es sich darum, das Lungenödem in kürzester Zeit zum Schwinden zu bringen.

Die Blutentziehung kann unter Umständen das einzige Mittel sein, welches, zur Anwendung gelangt, das auf das Aeusserste bedrohte Leben zu erhalten vermag. *Aber nur dann, wenn in der That keine Zeit zu verlieren und jeder andere Weg verschlossen ist.*

Meiner Ansicht nach handelt es sich bei dem Auftreten dieser Oedeme — Pneumonia crouposa, Pleuritis, manchmal auch Miliartuberkulose, dann die acuten Infectionskrankheiten im engeren Wortsinne zeigen dieselben am häufigsten — immer um eine manchmal sehr plötzlich eintretende Herzschwäche, die sich dadurch verräth, dass die Arterien leerer und die Venen voller werden. In welcher Weise die Herzarbeit gestört ist, das unterliegt nach aussen hin dem grössten Wechsel: einmal hat man unzählbare machtlose Contractionen, bald schwanken dieselben in ihrer Stärke so, dass neben einer Reihe von kaum tastbaren Radialpulsen wenige sehr

1) Vorlesungen über allgemeine Pathologie. S. 420.

erhebliche Ausdehnungen dieser Arterie fühlbar werden, dann kann auch nur die Hälfte der normalen Pulszahl vorhanden sein — das Endergebniss ist immer das nämliche. Aenderung der Blutvertheilung in einem dem normalen Verhalten entgegengesetzten Sinne. Für den grossen Kreislauf unterliegt das keinem gegründeten Zweifel — auch ohne directe Messungen des Blutdrucks sind hier die Verhältnisse vollkommen klar. Zu Gunsten der von mir vertretenen Ansicht, dass auch ungenügende Arbeit des rechten Herzens ausreicht, um bei kranken Menschen Lungenödem und zwar ein aus Stauung hervorgegangenes zu erzeugen, möchte ich nur noch einmal darauf verweisen, dass die Gefässe in den Fällen, wo wir am Krankenbette Lungenödem sehen, nicht unter normalen Ernährungsbedingungen stehen. Es kann daher der Thierversuch, wie Welch ihn anstellte, nicht entscheidend sein.

Ausserdem aber hebe ich hervor, dass wir bei den Obductionen der Leichen, welche hochgradigeres Lungenödem zeigen, in der Regel den rechten Herzabschnitt und die grossen Venenstämme des Körperkreislaufs stark mit Blut gefüllt antreffen, das linke Herz aber weder tetanisch zusammengezogen, noch von Blut strotzend angetroffen wird.

Endlich wäre noch darauf aufmerksam zu machen, dass ungleiche Thätigkeit der beiden Herzhälften allerdings einigemale sicher beobachtet ist (Leyden), aber bei Lungenödem klinische Zeichen dafür sich bisher nicht gefunden haben.

Der therapeutische Kernpunkt der Frage, welche Bedeutung die allgemeine Blutentziehung bei Lungenödem hat, wird freilich durch diese Discussion nur wenig berührt.

Schliesst man sich der Auffassung von Welch und Mayer an, dann sagt man:

Eine starke venöse Blutentziehung vermindert die dem rechten Herzen zugeführte Blutmenge, es kann also auch von dem rechten Herzen nicht eine solche Masse von Blut in die Lunge getrieben werden, dass Stauung entstände.

Nach der bisherigen Auffassung wird geltend gemacht:

Eine Verminderung des in den Venen des Körperkreislaufs angehäuften Blutes führt zu einer Verminderung der Widerstände für das linke Herz, einer zeitweiligen Entlastung für das rechte, da die von demselben fortzubewegende Masse eine geringere wird. So kann das unter höherem Drucke dem rechten Herzen zuströmende Blut von diesem dem linken in kürzerer Zeit zugeführt werden.

Beiden Auffassungen gemeinschaftlich ist die durch rasche Blut-

entleerung begünstigte Aufsaugung des ödematösen Ergusses, für welche auch die durch verminderten Druck in den grossen Venenstämmen herbeigeführte leichtere Entleerung der grossen Lymphwege ins Gewicht fällt. — Manchmal — freilich lange nicht immer — sieht man mit und nach dem Aderlasse die Athmungsmuskeln zur kräftigen Thätigkeit gelangen, so dass durch deren Eingreifen eine sehr erhebliche Erleichterung des Herzens erfolgt. — Es wird das mit nicht genauer zu erkennenden Aenderungen der Erregbarkeit ihrer cerebralen Centren zusammenhängen.

Wie die Wirkung der Blutentziehung theoretisch verständlich erscheint, so ist die Aderlässe erfahrungsgemäss auch im Stande unter diesen Umständen die unmittelbar drohende Lebensgefahr für eine gewisse, in ihrer Dauer nur individuell zu bemessende Frist zu beseitigen. Wie viel Blut entzogen werden muss, lässt sich allgemein nicht feststellen, wohl aber darf man sagen, dass das zu entziehende in möglichst kurzer Zeit, und zwar aus den Venen entleert werden muss. Denn so werden die mechanischen Wirkungen der Blutentziehung mit dem geringsten Verlust erreicht — die bleibende Einbusse an lebendem Gewebe, dem Blute selbst und den in Folge des Blutverlustes zerfallenden geformten Bestandtheilen bleibt auf das Unvermeidliche beschränkt.

In diesen mit jeder Blutentleerung unlösbar verbundenen Schädigungen liegt die Schattenseite des ganzen Verfahrens. Der Körper ist nach einem Verlust an Blut minder widerstandsfähig als vorher. Dauert die Grundstörung an, ändern sich die Verhältnisse nicht, welche die ersten Aderlässe erheischten, dann ist meistens in Bälde die Lage die gleiche wie vorher. Die schwächende Wirkung des Eingriffs macht sich aber weitaus verstärkt nach jeder Wiederholung geltend — aus dem Grunde, weil die Menge der rothen Blutkörperchen in der Volumeneinheit noch mehr abgenommen hat — und nur gesteigerte Thätigkeit der Muskulatur — Herz und Respiratoren — durch rascheren Umtrieb des verbliebenen Restes den Ausfall zu decken vermag. Diese Muskeln selbst aber bekommen trotz vermehrter Arbeit ungenügender und immer ungenügender werdenden Ersatz — da kann denn die Zeit des Zusammenbruchs nicht fern sein.

Es ist hier nicht der Ort auf die Begründung des Verfahrens einzugehen, welches die Blutentziehung auch für diese Zustände unnöthig macht, wenigstens auf das Aeusserste beschränkt. Ich verweise auf das von mir bei der Erörterung des therapeutischen Handelns im Laufe der Pneumonie Besprochene, das offene Ohren gefunden hat. —

Weitere Indicationen für Blutentziehungen sollen im folgenden Abschnitte besprochen werden, wo sie hingehören, da es sich nur um zeitweilige, nicht um bleibende Verkleinerung der Blutmenge handelt.

Wir stehen somit am Ende unseres Weges. Die erhaltende Richtung der heutigen Heilkunde macht sich auf dem Gebiete der Medicin, wie auf dem der Chirurgie geltend.

Jeder Arzt, welcher das Blut als Organ des Körpers zu betrachten gewöhnt ist, wird sich fragen, ob wirklich das Wohl des Ganzen das Opfer eines Theiles fordert? Nur dann wird er ein solches bringen, wenn die Hauptaufgabe des Therapeuten, den Fortbestand des Einzellebens zu sichern, es erheischt.

Die Blutvergeudung der noch nicht fernen Vergangenheit ist — hoffentlich auf immer — vorbei. Es bleibt die Möglichkeit, dass tieferes Eindringen in physiologisches und pathologisches Geschehen später die Aderlässe innerhalb weiterer Grenzen nothwendig scheinen lässt, als dieselben jetzt gesteckt werden können.

Transfusion.

Die Geschichte der Transfusion ist wiederholt so gründlich und erschöpfend behandelt worden, dass es für die hier zu lösende Aufgabe genügt, einen kurzen Abriss derselben zu geben. Wer Genaueres erfahren will, findet in dem Werke Paul Scheel's und dessen Fortsetzung[1]) eine treffliche Zusammenstellung. Landois[2]) hat neuerdings eine sorgfältige, auf Quellenstudium beruhende Nachforschung angestellt, deren Ergebniss im Wesentlichen mit dem von Scheel gewonnenen übereinstimmt; seine äusserst mühsame Arbeit — die Originalwerke sind in deutschen Bibliotheken selten — ist durch eine nur spärliche Ausbeute gelohnt worden. Die Uebereinstimmung beider Autoren liefert den Beweis, dass Alles, was wissenswerth, bekannt ist.

Ebenso verzichte ich auf eine Zusammenstellung der Literatur über Transfusion; man findet eine solche an den angegebenen Orten.

Scheel behandelt als ersten Abschnitt der Geschichte der Transfusion die Zeit von dem Auftauchen ungewisser Spuren der Operation bis auf die ersten Versuche nach der Entdeckung des Kreislaufes. — Gerade die Literatur dieser Zeit hat Landois genauer durchgesehn und ihr ein lesenswerthes Capitel seiner zweiten Schrift gewidmet.

Nicht bei Magnus Pegelius — 1547 in Rostock geboren, später Professor der Mathematik an der dortigen Universität — sondern in den Schriften des 1501 in Pavia geborenen Hieronymus Cardanus findet Landois im Gegensatz zu Scheel die ersten schriftlichen Spuren des Gedankens, das Blut aus einem Gefäss in ein anderes, fremdem Körper angehörendes, überzuleiten. — Eine ausführbare, freilich damals nicht geübte Methode, beschreibt Andreas Libavius, geboren zu Halle 1540 in seinem 1615 erschienenen Werke „Appendix necessaria syntagmatis arcanorum chymicorum“. Es heisst dort:

---

1) Die Transfusion des Blutes und Einsprützung der Arzeneyen in die Adern. Copenhagen, Brumann. 2 Theile 1802 und 1803. Forsetzung von Dieffenbach. 1. Th. Berlin, Enslin 1828.

2) a; Die Transfusion des Blutes — das Hauptwerk — Leipzig, Vogel 1875.
b; Beiträge zur Transfusion des Blutes. Leipzig, Vogel 1878 — Separatabdruck aus der Deutschen Zeitschrift für Chirurgie. Bd. IX.

„Magister artis habeat tubulos argenteos inter se congruentes. Aperiat arteriam robusti (juvenis) et tubulum inserat muniatque; mox et aegroti arteriam findat et tubulum foemineum infingat. Tum duos tubulos sibi mutuo applicet, et ex sano sanguis arterialis calens et spirituosus salict in aegrotum“.

Libavius selbst freilich spottet dieses Verfahrens — dass man aber vor sicherer Kenntniss des Kreislaufs wenigstens theoretisch sich mit dem Gedanken einer unmittelbaren Uebertragung von Blut vertraut gemacht hat, geht aus der angeführten Stelle mit Sicherheit hervor.

Dennoch verstrichen von dem Erscheinen jener Schrift Harvey's, welche die Entdeckung eines vollständigen Blutkreislaufs brachte — 1628 — noch nahezu 40 Jahre, ehe man einen Austausch des Blutes an Menschen vornahm.

Die damit beginnende zweite Periode in der Transfusionsgeschichte erstreckt sich bis etwa zu den 20er Jahren unseres Jahrhunderts.

Die wissenschaftlich bedeutungsvollen Fragen, welche in Betracht kommen, wurden von den englischen Forschern zum grossen Theil schon aufgeworfen, noch mehr, durch den Versuch sogar vorläufig entschieden. In Frankreich blieb Alles mehr ein Schaustück, von Einzelnen im eignen Interesse ausgebeutet, der Gewinn für die Wissenschaft war denn auch ein geringer.

Es war ein nur kurzer Sonnenblick. Vom Jahre 1665—1668 wurden unter der Mitwirkung der philosophischen Societät in England eine Reihe von Versuchen angestellt, welche, durch nüchterne Beobachter vorgenommen, vielversprechend erschienen. So fand Lower, der berühmte Anatom, dass ein dem Verblutungstode naher Hund durch die unmittelbare Transfusion des Blutes aus einem anderen Hunde wiederbelebt und dauernd am Leben erhalten werden könne. Vor der philosophischen Societät wurde diese Thatsache festgestellt und bestätigt; es war von dieser eine eigne Commission ernannt, die ihr angehörenden Dr. Coxe und King wiederholten den Versuch Lower's in öffentlicher Sitzung. Lower war es auch, der das Blut eines Hundes aus dessen Cruralarterie in seine Jugularvene überleitete.

Neben diesen auch den Anschauungen späterer Jahrhunderte vollkommen genügenden Untersuchungen finden sich bald andere, die, ihrer Zeit entstammt, nicht unbillig zu beurtheilen sind, aber wohl zum grossen Theil daran Schuld tragen, dass man die Transfusion wieder vergass. Die alte Meinung „Blut ist Leben“ liegt, verbrämt

mit den Schuldogmen der damaligen Medicin, allen diesen Abirrungen zu Grunde. So in den Problemen, welche Robert Boyle der Societät zur Lösung vorschlug. Dieser hochbedeutende Mann konnte fragen, ob *alte Thiere durch die Transfusion jung, junge alt gemacht werden?* Er stand inmitten unangefochtener Anschauungen, wenn er es als eine durch den Versuch zu lösende Aufgabe aussprach, *ob man durch wiederholte Transfusion ein Thier in eine andere Art überzuführen, also zu verwandeln vermöge.* Das wenig Günstige war nur, dass man in England mit Transfusionen von einer Art auf die andere vorging, dadurch den Boden für die therapeutische Verwendung verlor und dem Eindringen von allerhand mystischen Vorstellungen Thor und Thür öffnete. Dies geschah schon gegen das Ende des Jahres 1666.

Rasch scheint die Nachricht von den englischen Versuchen nach Frankreich gedrungen zu sein, denn schon am 31. März 1667 nahm Denis mit seinem geschickten Operateur Emmerez die Versuche der Engländer auf. Anfangs bei Hunden mit gegenseitigem Austausch, bald aber, nachdem die Uebertragung von Kalbsblut auf Hunde geglückt war, wurde die erste Blutübertragung vom Lamme auf den Menschen gemacht — am 15. Juni 1667. Denis gibt sogar dem Thierblut den Vorzug vor dem des Menschen. Es folgen jetzt bis zum Ende des Jahres mehrere ähnliche Operationen, zum Theil mit Erfolg geübt, bis der aller Wahrscheinlichkeit nach nicht mit der Transfusion zusammenhängende Tod des Antoine Mauroy die Reihe schliesst. Warum das geschehen, woher es kam, dass der aus der gerichtlichen Untersuchung als Sieger hervorgehende Denis die Transfusion ruhen liess, scheint nicht genügend aufgeklärt. Scheel meint, dass Denis des Streitens müde geworden — er war auf das Heftigste angegriffen — und es besser gefunden habe, „in aller Ruhe als Doctor der Medicin und königlicher Leibarzt die gewöhnliche Heilkunde seiner Tage zu üben, als ein Märtyrer für die Transfusion zu werden“.

Es scheint, dass die Pariser Vorkommnisse breite Schatten weit über die Grenzen Frankreichs hinaus geworfen haben. Denn auch in London erstarben die Versuche über Transfusion, nachdem man an einem etwas hirnheissen, sonst gesunden Baccalaureus der Theologie zweimal die directe Transfusion von Lammblut ausgeführt hatte (Ende 1667) ohne ihm übrigens eine normale Hirnfunction dadurch wiedergeben zu können. — Zwar kommen in den allernächsten Jahren anderswo noch Transfusionen vor — so in Deutschland durch Kaufmann 1668, in Italien durch Riva und Paulus Manfredus

1667/68 — aber die Transfusion ist im Grossen und Ganzen vergessen, aus der Mode gekommen. Selbst die genauen Thierversuche Rosa's — 1783 — Professor an der medicinischen Facultät zu Modena haben keinen grossen Eindruck auf seine Zeitgenossen gemacht.

Den Uebergang zu der dritten Periode, welche die genauere Erforschung der bei der Transfusion in Betracht kommenden Bedingungen in sich schliesst, bilden wichtige Versuche Bichat's. Dieser geht nicht darauf aus, eigentliche Studien über die Transfusion zu machen, wohl aber bediente er sich dieses Verfahrens bei seinen Untersuchungen über die Wirkung arteriellen und venösen Blutes auf das Gehirn. Er wandte dabei sowohl die unmittelbare, als die mittelbare Transfusion an — letztere mit Hilfe einer Spritze, jedoch ohne vorhergegangenes Defibriniren. Die mittelbare Transfusion war übrigens schon von Timotheus Clarke — einem der ersten unter den englischen Forschern — im Jahre 1657 ausgeführt worden.

Für den Menschen kam diese Art des Transfundirens durch James Blundell in Gebrauch, welcher seit 1819 Verblutenden nicht defibrinirtes Menschenblut in die Venen spritzte und unter 7 Fällen (nach den Zusammenstellungen bei Landois) 3 mal Genesung eintreten sah; ja sogar bei Puerperalfieber mit hochgradiger Erschöpfung die Operation in einem freilich mit dem Tode endenden Falle wagte. Blundell verdient gewiss das ihm von Landois gespendete Lob, dass er durch die Anwendung der Spritze die ganze Operation der Praxis so unendlich viel näher gebracht habe. Auch die Resultate seiner Thierversuche verlangen Beachtung. Es folgen nun hochwichtige Arbeiten [1]) von Prevost und Dumas — 1821 — von Dieffenbach — 1828 — von Bischoff — 1835 — Magendie — 1842 — Brown-Séquard — 1858 —. Dann die umfassende, mit genauer Kenntniss der Literatur eine grosse Zahl der eingehendsten Versuche verbindende Arbeit von Panum — 1863 — deren Ergebnisse eine der Hauptgrundlagen für Praxis und Theorie der Transfusion bilden. Nicht so wichtig, aber immerhin der Beachtung werth, ist die Studie von Eulenburg und Landois — 1866 — von geringerer Bedeutung die Schrift von Belina-Swiontkowski's — 1869.

Es liess sich ganz so an, als ob die durch die genannten und viele kleinere Arbeiten theoretisch gut begründete Lehre von der

1) Es ist das Jahr der Veröffentlichung der betreffenden Arbeiten angegeben — die Versuche der einzelnen Forscher sind manchmal über eine Reihe von Jahren ausgedehnt gewesen — so z. B. beginnen diejenigen Panum's bereits 1854.

Transfusion der Praxis sicheren Boden bereitet habe — die Zahl der Fälle, in welchen die Operation geübt wurde nahm von Jahr zu Jahr zu, langsam und stätig bürgerte sich die Transfusion ein. Dennoch kam eine Strömung zum Durchbruch, freilich nur für kurze Zeit, die, mit den Ergebnissen der physiologischen Forschung brechend, Alles auf die Klippe der einfachen Empirie zurückzuschleudern drohte. Es waren nicht die parlamentarisch unqualificirbaren Schriftstücke des Schwarmgeistes Gesellius, der mit tönenden Worten „die Inauguration einer neuen Aera, der blutspendenden“ — verhiess, wohl aber die angeblichen Erfolge des Dr. Hasse in Nordhausen — 1874 —, welche der directen Ueberleitung des Blutes aus dem Hammel oder Lamm dem bisher geübten Verfahren indirecter Transfusion von Menschenblut bei dem Menschen gegenüber einen neuen Aufschwung gaben. Man kannte den Dr. Hasse in maassgebenden Kreisen als einen durchaus ehrlichen, wenn auch etwas sanguinischen Menschen — dabei schienen die Erfolge, welche derselbe mittelst directer Lammbluttransfusion bei Schwindsüchtigen erzielt haben wollte, bestechend — genug die crux medicorum konnte vielleicht der Therapie zugänglich werden, und man fing an vielen Orten an Hasse's Verfahren zu prüfen.

Dass sehr bald der Nimbus schwand, ist eine bekannte Sache. Nicht wenig wirkten dazu die erneuten Untersuchungen der Physiologen. Allen voran war es Landois, der schon Ende 1873 eine kurze Zusammenstellung seiner Versuchsergebnisse mittheilte, deren eingehende Darlegung das inhaltreiche, das Ganze der Transfusion umfassende bereits genannte Werk bringt. Ebenso veröffentlichte Ponfick — 1875 — Versuchsreihen, welche in vollkommner Uebereinstimmung mit Landois' Arbeiten die Uebertragung anderartigen Blutes als unstatthaft darthun. Die eigentliche Polemik gegen die Lammbluttransfusion führte Panum[1]) in zwei klar gedachten und geschriebenen Aufsätzen. Auch die in der Praxis stehenden Aerzte wandten sich bald enttäuscht von dem mit so grossen Verheissungen aufretenden Verfahren ab — jetzt ist wohl kaum mehr davon die Rede.

Als eine wichtige Erweiterung der Transfusionslehre sind noch aus neuer Zeit die in dem vorigen Abschnitte eingehender besprochenen Arbeiten v. Lesser's und Worm-Müller's zu erwähnen.

Der Heilzweck, welchen man von jeher mit der Ueberleitung fremden Blutes verband, war, dem Empfänger Ersatz für das von ihm verlorene Blut zu geben, oder die Mischung seines Blutes durch das eingeflösste zu bessern.

1) Virchow's Archiv. Bd. LXIII und LXVI.

Dass man dabei sehr verschieden geartete krankhafte Zustände in Betracht zog, kann nicht befremden; es ist zu bedenken, dass dem Blute im Laufe der Zeit sehr wechselnde Eigenschaften zugeschrieben wurden. So wenig die Gegner der Transfusion im 17. Jahrhundert den Fluch der Lächerlichkeit auf sich zu laden befürchten mussten, wenn sie allen Ernstes einwandten, dem Menschen könnten nach der Einverleibung von Kalbsblut Hörner wachsen, so sehr durften die Anhänger von den Anschauungen ihrer Zeit aus die Erwartung hegen, dass ein Geisteskranker durch die Einwirkung des Lammblutes Genesung finde.

Erst die Erkenntniss von der wirklichen Leistung des Blutes im thierischen Haushalt gestattete bestimmte Aufstellungen über den etwaigen Nutzen der Bluterneuerung. Der alte Satz: Blut ist Leben, mit allen sich daran knüpfenden mystischen Vorstellungen, hat dem einfacheren: ohne Blut kein Leben den Platz räumen müssen. Für Warmblüter mindestens sind die Thätigkeitsäusserungen aller Organe, namentlich auch die der nervösen Centren, so sehr an die Gegenwart normal beschaffenen Blutes gebunden, dass dessen verhältnissmässig kurz dauernde Entziehung genügend ist, dieselben dauernd zu vernichten — den Tod eintreten zu lassen.

Wir wissen jetzt, dass das Blut unmittelbar aus seinem Bestande, den dasselbe, ein flüssiges Gewebe, wie jedes andere zu wahren hat, Ersatz an den Körper nicht leistet. Wohl aber dient das Blut als Vermittler für die Aufnahme des zu Verbrauchenden, für die Abgabe des Verbrauchten in weitestem Umfange.

Unter den Bestandtheilen des Blutes sind die rothen Blutkörperchen die hervorragendsten, mit den Leistungen des Gesammtorgans in erster Linie betrauten. Ohne sie ist kein Gaswechsel möglich, der in gegebener Zeit genügenden Sauerstoff liefern, die gebildete Kohlensäure entfernen könnte. — Die normale Thätigkeit der rothen Blutkörperchen ist daran gebunden, dass das die chemische Wirksamkeit übende Hämoglobin in bestimmter Weise an die gewebliche Form, das Stroma, geknüpft bleibe. Wird dieser Zusammenhalt gestört, scheidet sich das dabei zunächst chemisch nicht geänderte Hämoglobin von dem Stroma, dann hört die Function der rothen Blutkörperchen auf: das Hämoglobin verlässt, in kurzer Zeit leistungsunfähig geworden, bald in mehr oder minder hohem Grade auch chemisch umgestaltet den Kreislauf.

Es sind dies Thatsachen, welche als sicher erwiesen angenommen werden müssen. Legt man dieselben zu Grunde bei der Besprechung der Lehre von der Transfusion, dann ergibt sich ein ein-

heitlicher Standpunkt, von welchem aus allseitige freie Ueberschau möglich wird.

Es handelt sich um die Entscheidung der Fragen, *welche Bedingungen müssen vermieden werden, damit nicht das aus den Gefässen des Gebers entnommene Blut seine — um es kurz zu sagen — Lebenseigenschaften einbüsse, damit es in den Gefässen des Empfängers weiter fungiren könne?* Der Maassstab für die Beurtheilung ist dadurch gegeben, dass der des eigenen normalen Blutes in mehr oder minder ausgedehnter Weise beraubte Empfänger mit dem eingeflössten Blute weiter zu leben vermag, ohne dass Störungen seiner Gesundheit merkbar werden — oder, dass solche schon vorhandene Störungen durch das aufgenommene fremde Blut besser, in kürzerer Zeit, als es sonst zu erwarten gewesen, ausgeglichen werden. — Neben diesem kommt ein für Vorversuche ausserordentlich werthvolles Verfahren in Betracht. Trennung des Hämoglobins von dem Stroma bedeutet Tod der rothen Blutkörperchen. Das frei gewordene Hämoglobin tritt in das Plasma, resp. das Serum über und färbt dasselbe roth. Bringt man daher Blut mit einer Flüssigkeit zusammen, welche an sich nicht auflösend auf die rothen Blutkörperchen wirkt, und zeigt sich diese nach innigem Vermischen mit dem Blute roth gefärbt, dann ist erwiesen, dass vorher eine Auflösung der rothen Blutkörperchen stattfand. Der gleiche Schluss darf gezogen werden, sobald das bei spontaner Gerinnung farblos aus dem Blutkuchen ausgepresste Serum irgend stärker röthlich gefärbt erscheint. Landois[1]), welcher die Methode empfohlen hat, mischt gleiche Volumina Blut und Glaubersalzlösung, schüttelt und filtrirt — die Blutkörperchen bleiben auf dem Filter, das Filtrat gerinnt nicht. Es wird von dem genannten Physiologen eine annähernde quantitative Schätzung der gelösten Menge — Vergleichung mit einer Normalscala, wie bei Welcker — auf diesem Wege ausgeführt.

Die einfachsten Verhältnisse sind dann gegeben, wenn es sich um die Uebertragung von Blut aus einem Individuum in ein anderes der gleichen Art angehörendes handelt. Die Untersuchungen haben hierfür nun ergeben:

Es ist nicht nothwendig, das Blut unmittelbar aus dem Gefässsystem des Blutgebers in das des Empfängers überzuleiten. — Man kann dasselbe eine gewisse Zeit lang ausserhalb des Körpers verweilen lassen, ohne dass die rothen Blutkörperchen functionsunfähig werden. — Ebenso beeinträchtigt das Quirlen des Blutes und die dadurch er-

1) l. c. S. 43/44.

zielte Entfernung des Fibrins nicht die Lebensfähigkeit der rothen Blutkörperchen in einem irgend in Betracht kommenden Maasse.

Die besprochene Frage ist für die praktische Verwendbarkeit der Transfusion von ausschlaggebender Bedeutung. Müsste man unmittelbar von Gefäss zu Gefäss übertragen, dann wären die Fälle mit der Diogenes-Laterne zu suchen, in denen überhaupt von der Ausführbarkeit der Operation die Rede sein könnte. Aus der Vene des einen in die des andern Menschen zu transfundiren wird trotz der verhältnissmässig langsamen Gerinnung des Menschenblutes ein gewagtes Unternehmen bleiben. Irgend hinreichende Sicherheit gegen Bildung und Uebertragung von Gerinnseln in den Kreislauf des Empfangenden dürfte schwer zu geben sein. Die geringe Geschwindigkeit des Venenblutstromes und der niedere Druck in demselben bieten hier nicht zu überwindende Hindernisse.

Andererseits ist die Bloslegung einer Arterie — etwa der Radialis — ihre Unterbindung und die dabei erforderlichen Eingriffe keine ganz harmlose Sache. Jedenfalls setzt eine solche Operation die wenigstens Tage dauernde Schonung des betroffenen Körpertheiles voraus; dass die Möglichkeit einer wirklichen Schädigung vorliegt, ist erfahrungsgemäss anstandlos zu behaupten. Wer würde eine Venaesection einer Arteriennunterbindung gleichwerthig achten?

Dennoch ist von verschiedenen Seiten Einspruch erhoben — weniger gegen die zeitweilige Entfernung des Blutes aus dem lebenden Körper, als gegen das Defibriniren.

In der That ist auch kaum Nennenswerthes beizubringen, wenn man die Fähigkeit der rothen Blutkörperchen nach ihrer Entfernung aus dem lebenden Körper für eine Zeit sich unversehrt zu erhalten, bestreiten will. Es genügt zur Widerlegung auf die Versuche Panum's zu verweisen, von denen ich nur einen in aller Kürze anführe (Versuche 9—11 des Originals am angeführten Orte).

Junger Hund etwa 2—3 Monate alt, dessen Anfangsgewicht 2420 Gm betrug.

Es wurden dem Thiere entzogen:

18. August	20. August	23. August
330,8 Gm	265,07 Gm	267,7 Gm.

Es empfing dafür defibrinirtes Blut anderer Hunde:

301,3 Gm	253,05 Gm	265,92 Gm.

Sein Körpergewicht betrug:

2420 Gm	2210 Gm	2290 Gm.

Der Rest eignen Blutes, welchen das Thier am Ende der Versuchsreihe noch besass, war etwa auf 0,5 Gm, oder 3 p. M. der Gesammtanfangsmenge zu schätzen.

Mit dem Faserstoff, welcher am Ende einer jeden Transfusion be-

greiflicherweise stark vermindert war, ging Nichts verloren, was für den Zusammenhalt des Thierkörpers und die ungestörte Fortdauer seiner Functionen erforderlich wäre. Der Verlust an Fibrin wurde rasch ersetzt.

Es betrug der Fibringehalt:

	18. August	20. August	23. August
Anfangsblut:	2,4 p. M.	2,53 p. M.	2,57 p. M.
Endblut:	0,75 p. M.	0,34 p. M.	0,47 p. M.

Im Ganzen wurden bei den 3 Versuchsreihen 13 Aderlässe und 13 Bluteinspritzungen vorgenommen. Das Thier wurde am 28. August getödtet — es war trotz einer Unterschenkelnekrose, welche zur Fraktur des Knochens geführt hatte, und deswegen die Amputation nöthig machte, ganz munter am letzten Tage seines Lebens.

Solchen Versuchsergebnissen gegenüber ist es von dem praktischen Gesichtspunkte aus von weniger erheblicher Bedeutung, dass immerhin ein kleiner Theil der rothen Blutkörperchen bei dem Defibriniren zu Grunde geht. Landois hat darüber Versuche angestellt, welche zu diesem Schluss zu berechtigen scheinen.

Ich führe hier einen[1]) derselben an (37; V des Originals).

Hund von 19200 Gm. Wiederholtes Blutnehmen aus der äussern Jugularvene; das entzogene Blut wird defibrinirt und darauf der Femoralarterie desselben Thieres in der normalen Stromrichtung einverleibt.

Berechnetes Gewicht des Blutes 1476 Gm ($^1/_{13}$ des Körpergewichts).

1. Aderlass von 436 Gm.
2. Aderlass von 280 Gm.
3. Aderlass von 210 Gm.

Nun halbstündige Pause — wie lange Zeit für die vorhergegangenen Operationen verwandt wurde, ist nicht angegeben, ebensowenig die für die beiden folgenden:

4. Aderlass von 200 Gm.
5. Aderlass von 196 Gm.

Menge des entleerten, dann defibrinirten und wieder einverleibten Blutes 1322 Gm; es gingen ausserdem verloren 150 Gm, das Thier hat also etwa 10 pCt seines ursprünglichen Vorrathes eingebüsst. Das Serum des bei der 5. Aderlässe entleerten Blutes enthält gelösten Blutfarbstoff. Landois schätzt, dass etwa die in 110 Gm Blut enthaltenen rothen Blutkörperchen vernichtet worden sind, es wären dies gegen 7 pCt der ursprünglichen Menge. Bedenkt man, wie oft die gleichen Blutkörperchen in einer sehr kurz bemessenen Zeit das Defibriniren haben durchmachen müssen, dann ist die grosse Widerstandsfähigkeit derselben sehr bemerkenswerth.

Ich komme auf diesen Versuch noch in anderem Zusammenhang zurück, muss aber schon hier bemerken, dass das Thier am nächsten Morgen todt gefunden wurde.

Landois spricht noch von einer anderweitigen Möglichkeit der Schädigung rother Blutkörperchen. Er bemerkt: „Ob das Gros der

1) a; S. 94 ff.

morphologisch sich wohl erhaltenden Blutkörperchen durch die ganze Manipulation des Defibrinirens und das längere Verweilen ausserhalb des Körpers vielleicht nicht doch, wenn auch nur vorübergehend, in einen Zustand leicht geschwächter Lebensaction verfallen, aus dem sie sich nach ihrer Rückkehr in den Körper bald und ohne Schaden erheben, lässt sich nicht mit Sicherheit sagen.“ Ich will ehrlich bekennen, dass ich mir keine bestimmte Vorstellung über das machen kann, was Landois hier eigentlich meint. Soll ich mir dabei etwas Concretes denken, dann kann es nur eine Lockerung der Verbindung zwischen Stroma und Hämoglobin sein — etwa in der Weise, dass eine ungleiche Vertheilung des doch wohl das Stroma durchtränkenden Hämoglobins über das Blutkörperchen stattfindet, die Berührungsfläche zwischen Hämoglobin und Sauerstoff an der Athmungsoberfläche also kleiner wird.

Wichtiger, sogar in hohem Grade bedeutungsvoll, ist dahingegen eine andere positive Angabe des gleichen Forschers. Landois[1]) fand, dass das Stroma der aufgelösten rothen Blutkörperchen sich zu einer zähen, klebrigen Masse mechanisch vereinigen könne, welche dem Faserstoff sehr ähnlich, daher von ihm mit dem Namen „Stromafibrin“ belegt wird. — Das Stromafibrin, mit dem Kreislauf umgetrieben, verhält sich wie ein in die Gefässe eingeführter Fremdkörper; es kann irgendwo als Embolus stecken bleiben, auch wohl den Kern für Thrombenbildung abgeben. Da nun bei dem Defibriniren immerhin einige Blutkörperchen zu Grunde gehen, ist wenigstens theoretisch die Möglichkeit vorhanden, dass aus ihnen sich bildendes Stromafibrin schädlich werde.

Es gibt diese Beobachtung von Landois passend den Uebergang zur Besprechung der Meinungen, welche das Defibriniren des Blutes an sich als Schädlichkeit betrachten.

An der Spitze steht Magendie, der glaubte, dass der Faserstoff eine grössere Viscosität dem Blute verleihe, so dass die Blutkörperchen leichter durch die Gefässe kleinsten Kalibers durchschlüpfen.

Grund zu dieser Deutung waren die zuerst von Magendie betonten blutig-serösen Ausschwitzungen, welche nach der Transfusion defibrinirten Blutes hin und wieder vorkommen: blutiges Oedem der Lungen, blutige Ergüsse in den Darm, Injection der Capillaren, besonders derjenigen der Darmschleimhaut; seltener des Magens.

Panum, dem Gleiches passirte (vgl. Versuch 8), deutete anders.

---

1) Vgl. das Genauere unten.

Er meint, dass bei den Thieren, welchen soviel Blut entzogen war, wie nur aus der Carotis fliessen wollte, ausserordentlich heftige Erschütterungen des Nervensystems eingetreten seien. Es wäre doch etwas zu viel verlangt, wenn man erwarten wollte, dass ein 6 Wochen altes Hündchen (Versuch 8) sollte vertragen können, im Laufe weniger Stunden zweimal durch Verblutung zu sterben und zweimal wieder durch Transfusion defibrinirten Blutes wieder ins Leben zurückgerufen zu werden, bevor es endlich zum dritten Male definitiv starb. — Die aus der Schleimhaut des Darms aufgetretenen Blutungen erklären sich nach Panum recht befriedigend durch die Wirkung der abwechselnden Lähmung des Herzens nach den Verblutungen und der heftigen Arbeit desselben nach den Transfusionen. „Beim Stillstande des Herzens wird nämlich bekanntlich der Blutdruck so vertheilt, dass er in den Venen steigt, während er in den Arterien fällt. Wenn das Herz nun, nachdem es eine Weile still gestanden hat, wieder heftig zu arbeiten beginnt, so muss der Druck schnell und stark in den Arterien steigen, und da der Blutdruck in den Venen erhöht ist, müssen die Capillaren unter der weiteren heftigen Herzarbeit stark ausgedehnt werden, und es ist dann begreiflich, dass es besonders in der Schleimhaut des Darmes leicht zu Blutungen kommen kann, weil das Arterienblut, das in seine kleinen Arterien einströmt, den Widerstand zweier Capillarnetze, desjenigen des Darms und desjenigen der Leber zu überwinden hat. — Es wäre übrigens auch nicht undenkbar, dass die Erscheinung wenigstens zum Theil von einer theilweisen Blutgerinnung in den Capillaren des Darms während der anhaltenden, an Stillstand grenzenden Schwächung der Herzbewegungen hervorgerufen war. Hierfür könnte man die auffallend geringe Fibrinmenge anführen, welche bei der zweiten Blutentleerung gefunden wurde.“ [1])

Als Beleg für seine Auffassung bemerkt Panum, dass in den späteren Versuchen, wo minder stürmische, wenn auch ausgiebigeren Bluttausch herbeiführende Transfusionen vorgenommen wurden, schwere Erscheinungen nicht sich zeigten.

Ponfick [2]) neigt sich der Ansicht zu, dass die von Magendie und Anderen hin und wieder beobachteten blutigen Suffusionen mehr Sache des Zufalls, als naturnothwendig mit dem Acte der Transfusion verbunden waren: „kleine Malheurs“, hervorgerufen durch ein zu

1) Panum in Virchow's Archiv. Bd. LXIII. S. 44 des Separatabdrucks. Aehnlich in der Hauptarbeit S. 170.

2) Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion. Virchow's Arch. Bd. LXII. S. 293 ff.

stürmisches und ungleichmässiges Eintreiben der Flüssigkeit, wie es im Drange des Augenblicks bei verbluteten Thieren nur zu leicht geschieht — Ponfick konnte willkürlich Suffusionen durch eine sehr ungestüme Handhabung der Spritze hervorrufen. Ausserdem denkt er an Embolien durch Fremdkörper, Luftbläschen, von aussen in das Blut hineingelangte Verunreinigungen, gröbere Coagula, welche sich an der Injectionskanüle bilden.

Landois[1]) glaubt, dass in dem defibrinirten und durchgeseihten Blute immerhin noch feine Fibrintheilchen zurückbleiben können. Sie und mit ihnen das Stromafibrin, welches bei dem Untergang der rothen Blutkörperchen entsteht, können zur Capillarembolie in den Lungen und, wenn sie deren Netz von Haarröhren zu durchsetzen vermögen, auch im Darm und Magen führen.

Die blutigen Suffusionen Magendie's bildeten den Angelpunkt, um welchen sich die Erörterungen über die Anwendbarkeit des defibrinirten Blutes bewegen. Die Erklärung, welche der französische Forscher gab, war allgemein verlassen, es schien durch die von den genannten Autoren geltend gemachten Gründe eine genügende Erklärung für das nur ausnahmsweise beobachtete Auftreten der Erscheinung geboten zu sein. Erst eine neuere Arbeit von Armin Köhler[2]), aus dem Laboratorium von Alexander Schmidt hervorgegangen und dessen Anschauungen über die Bildung des Faserstoffs zu Grunde legend, brachte wiederum Zweifel.

Nach Alexander Schmidt's Untersuchungen tritt nur dann Fibrinbildung auf, wenn die Generatoren, fibrinogene und fibrinoplastische Substanz sich unter dem Einfluss eines dritten Körpers, des Fibrinferments, vereinigen. Es sind also die drei genannten Körper zur Gerinnung des Blutes erforderlich. Nun finden sich dieselben aber nicht alle im kreisenden normalen Blute, wenigstens nicht in genügenden Mengen. Wohl ist immer die aus den rothen Blutkörperchen stammende fibrinogene Substanz vorhanden im Plasma — aber nichts, oder doch nur sehr wenig von fibrinoplastischer Substanz, welche sich unmittelbar nach dem Austritt des Blutes aus den zerfallenden weissen Körperchen bildet. Ferment ist in dem Blute, das innerhalb der Gefässe sich bewegt, nicht zugegen; auch diese Substanz entsteht bei dem Zerfall der weissen Blutkörperchen.

Aber in dem defibrinirten Blute trifft man sowohl fibrinoplastische Substanz als das Fibrinferment; wird daher defibrinirtes Blut

1) Hauptwerk. S. 91 ff.

2) Ueber Thrombose und Transfusion, Eiter — und septische Infection und deren Beziehung zum Fibrinferment. — Dorpater Dissertation von 1877.

in das Gefässsystem eines lebenden Thieres eingeführt, so kommt es, da fibrinogene Substanz in genügender Menge geboten ist, zu mehr oder minder umfangreichen Gerinnungen mit ihren Folgen.

Nicht jede Art des Defibrinirens hat ein gleichwerthiges Product zur Folge. Am stärksten wirkt jenes Blut, welches man aus dem durch spontane Coagulation entstandenen Kuchen mittelst Pressens gewinnt, wenn dasselbe womöglich noch thierwarm eingespritzt wird. Längere Berührung mit warmer Luft zerstört das Ferment und macht auch das Pressblut unwirksam. — Das durch Schlagen gewonnene Blut ist weitaus weniger im Stande Gerinnungen zu erzeugen.

Die blutigen Suffusionen Magendie's führt Köhler auf Gerinnselbildung zurück — gerade in den Capillaren soll die Fermentwirkung am leichtesten und energischsten vor sich gehen.

Köhler stützt sich auf eine stattliche Zahl von eigenen Versuchen. Für die Verwendung des durch Schlagen defibrinirten Blutes zur Transfusion kommt freilich nur der kleinere Theil von ihnen in Betracht. In seiner Abtheilung 3; c bringt er **10** Versuche von Uebertragung defibrinirten gleichartigen Blutes bei Hunden. Ehe ich in eine etwas genauere Besprechung derselben eintrete, will ich in kurzen Zügen das Bild wiedergeben, welches Köhler für seine „Fermentintoxication“ zeichnet — so nennt er das Ganze der durch Gerinnung im lebenden Organismus hervorgerufenen Erscheinungen.

Bald nach dem Beginn des Einspritzens fermenthaltigen Blutes tritt Betäubung ein, so hochgradig, dass das Augenlid sich bei Berührung der Cornea nur langsam und zögernd schliesst, sonst kein anderer Reiz eine Gegenwirkung auslöst, die Pupillen sind dabei weit. Gleichzeitig damit oder etwas nachher folgt ein Minuten dauernder Anfall von Dyspnoe, dabei wird die Herzthätigkeit stark und unregelmässig. Lebhaftes Kollern im Leib, Entleerung von endlich flüssig werdenden Faeces. Nach etwa 20 Minuten sind die Erscheinungen vorüber, namentlich das Bewusstsein wieder hergestellt. Eine fernere Injection ruft geringfügige Erscheinungen hervor; nur ist eine gewisse Mattigkeit zu bemerken. Im Laufe einiger Stunden nach der letzten Injection Entleerung blutig gefärbten Kothes, Unruhe, starkes Schreien, offenbar heftige Schmerzen, es tritt erhebliche Blutung aus dem After auf und das Thier collabirt in kurzer Zeit. Der Tod erfolgt bei sinkender Temperatur.

Die Section ergibt als constanten Befund Ekchymosen in den verschiedenen Organen, aber in schwankender Stärke und wechselnder Vertheilung. So sind es die Lungen, in deren (Pulmonal-) Arterien mehr oder minder umfangreiche Gerinnsel gefunden werden,

das Endocardium, die grossen Unterleibsdrüsen, die Lymphdrüsen, namentlich aber die Schleimhaut des Dünn- und Dickdarms, auch die des Magens, welche Suffusionen darbieten. — Am constantesten sind die Mesenterialdrüsen befallen. — Das Blut gerinnt schwer und unvollständig.

Von der Voraussetzung aus, dass eine Abscheidung des Fibrins stattfinde bei dem von ihm Fermentintoxication genannten Vorgange, gibt Köhler noch eine Deutung der Einzelerscheinungen. Zunächst wird die Anfangsnarkose erklärt. Dabei soll es sich um „eine gewisse momentane Schwerflüssigkeit und dadurch bedingtes Langsamerfliessen des Gehirnblutes" handeln. So werde arterielle Anämie herbeigeführt. Wirkliche Gerinnung sei nicht im Gehirn anzunehmen, da nur ganz ausnahmsweise Thromben in den Gehirngefässen, niemals grössere oder kleinere Apoplexien in diesem Organ gesehen würden. Die fast gleichzeitig entstehende Dyspnoe erklärt Köhler ebenfalls aus einer vorübergehenden Schwerflüssigkeit des Blutes; sie findet sich auch dann, „wenn späterhin keine umfangreiche Verlegung der Blutbahn durch Thromben" beobachtet wurde. „Endlich deutet die verstärkte und unregelmässige Herzaction auf Hindernisse in der ganzen Gefässbahn hin, für welche natürlich ebenfalls der oben genannte Grund angenommen werden kann." Die Erklärung des Gesammtvorganges wird dann diese: zuerst leichte gallertige Eindickung des ganzen Blutes, welche durch die „reparatorischen Oxydationsvorgänge des Blutes selbst, sowie der Gefässwand" bald wieder beseitigt wird. Nur in den Organen, wo besondere Verhältnisse eine Praedisposition schaffen, schreitet der begonnene Process zur wirklichen Gerinnung fort. — Diese „besonderen Verhältnisse" sieht Köhler darin, dass in den Capillaren der vorzugsweis ergriffenen Organe „besondere und zwar besonders lebhafte Umsetzungen des Blutes resp. der Blutkörperchen" stattfinden.

Halten wir uns zunächst an die Thatsachen der Köhler'schen Versuche, so muss bemerkt werden, dass eine auffallende Inconstanz der Erscheinungen vorhanden ist. Nicht einmal das durch Pressen gewonnene, stark fermenthaltige und an fibrinoplastischer Substanz reiche Blut vermag regelmässig Thromben zu erzeugen wenn es einem Thier der gleichen Art einverleibt wird; ja sogar unter den günstigsten Bedingungen — Pressblut vom Rinde auf Katzen übertragen — bei relativ grossen Mengen, die zur Einverleibung gelangen, können Thrombenbildungen ganz fehlen (z. B. Versuchsreihe 2, Versuch 3). Noch mehr — bei diesen Versuchen im Ganzen betrachtet waren unter 18 Fällen nur 12 positiv, 6 dahingegen negativ.

Nun führt freilich Köhler die Blutextravasate in den genannten Organen auf Thrombenbildung in den Capillaren zurück. Wäre das richtig, dann würde man nicht mehr von Inconstanz der Erscheinungen überhaupt, nur noch von sehr erheblichen und unverständlich bleibenden quantitativen Verschiedenheiten reden dürfen. Allein den Beweis, dass die Capillarapoplexien auf Thrombose beruhen, hat Köhler nicht geführt. Er beschränkt sich darauf, dass das Bild im Ganzen dem gleiche, welches man durch künstliche capillare Embolie erzeugen kann, dass (nicht constant) grössere Thromben anderswo im Körper, besonders in der Lungenarterie gefunden werden, ferner dass Lunge und Darm gleichzeitig ergriffen werden, um seinen weittragenden Schluss zu ziehen. Der *anatomische Nachweis der multiplen Capillarthrombose fehlt, und damit das sichere Fundament des Ganzen.*[1])

Fügen wir hinzu, dass Ponfick[2]) „zwar nicht regelmässig, aber doch keineswegs selten“ auch bei directer Transfusion aus der Arterie in die Vene eines andern Thieres gleicher Art genau dieselben multiplen Blutungen sah — also unter Bedingungen, welche die Deutung Köhler's ausschliessen, dass Ponfick diese willkürlich erzeugen oder vermeiden konnte, je nachdem er bei der Einspritzung defibrinirten gleichartigen Blutes stürmisch oder schonend vorging — so ist jedenfalls erwiesen, dass nichts weniger als eine Nothwendigkeit vorliegt, dem Schlusse Köhler's beizutreten. — Soweit seine Lehre im Ganzen.

Wenden wir uns nun noch speciell den Versuchen zu, welche durch Uebertragung des durch Schlagen gewonnenen Hundebluts auf Hunde gewonnen sind.

Köhler bemerkt, dass Dyspnoe, Betäubung, das Kollern im Leib u. s. w. in geringerem Maasse, zuweilen auch gar nicht vorhanden waren. Dennoch hat er unter den 10 Fällen mehrere mit deutlichen Zeichen der „Fermentintoxication“; sogar einen tödtlichen Ausgang, nachdem einem Hunde 25 + 25 + 30 Ccm. defibrinirtes eigenes Blut eingeflösst waren. Die Section ergab bei diesem, einem anderen schwerer erkrankten und 4 weiteren Hunden, welche nur an Erbrechen und Durchfall litten, in einer der Schwere der Erkrankung bei Lebzeiten entsprechenden Abstufung das Bild der „typischen“ Affection, bei dem gestorbenen Hunde sogar „kleine Thromben in den Lungenarterien“. — „Bei den übrigen (4) Hunden fehlte freilich auch jede Andeutung.“

1) Vgl. auch Cohnheim: Allgemeine Pathologie. Bd. I. S. 345 ff.
2) a. a. O. S. 295.

Köhler hält dafür, dass seine von der gebräuchlichen abweichende Operationsweise — seitliche Injection in eine Arterie — wesentlich dazu beigetragen habe, ihm klarere Ergebnisse als seinen Vorgängern zu liefern.[1]) Durch dieses Verfahren soll eine innige Mischung des „Ferment — mit dem Körperblute", bedeutend erhöhend die Wirksamkeit des erstgenannten, eintreten. — Ausser diesem hat er keinen weiteren Grund, der hinreichen würde, um die Abweichungen seiner Versuchsergebnisse von denen seiner Vorgänger zu erklären, unter denen einzig Mittler in einer von Köhler selbst mit leichter Ironie behandelten Uebertreibung mit ihm übereinstimmt. Cohnheim[2]) hat wohl Recht, wenn er meint, dass „die ganze Auffassung Köhler's gegenüber den geradezu zahllosen Infusionen defibrinirten Blutes, die besonders in den letzten Jahrzehnten von den verschiedensten Experimentatoren an Hunden und anderen Thieren, ohne jeden erkennbaren Nachtheil für diese, gemacht worden sind, paradox erscheine". — Gilt der Einwand, den Cohnheim sich selbst macht, dass kleine Thromben in den Lungen- und Körpergefässen verhältnissmässig harmlose Dinge sind, nun dann können wir auch für die Verwendung des defibrinirten Blutes bei dem Menschen gern diese Harmlosigkeiten mit in den Kauf nehmen; des Lebens goldner Baum braucht deshalb noch lange nicht zu welken. Das thut er denn auch nicht, denn was Köhler aus der Transfusionsliteratur zur Stütze seiner Meinungen beibringt, ist nicht geeignet unbefangener Auffassung zu genügen. So wird gesagt[3]): „Schatz sah schnell nach Transfusion defibrinirten Blutes grosse Thromben entstehen, ferner Pneumonie in Folge eines Embolus" — nun gut, allein Schatz selbst meint, es seien hier die Uterinvenen Sitz der Thrombenbildung gewesen.

Namentlich möchte ich aber noch darauf hinweisen, dass Panum[4]) und Landois in den beiden vorher im Auszug mitgetheilten Fällen ihrer Thierbluttransfusionen, welche tödtlich endeten, keine Thrombenbildungen in der Lunge fanden. Bei Panum ist die Notiz: „Der Darmkanal enthielt blutig gefärbte Schleimmassen und zeigte Injectionsröthe der Schleimhaut. Die Lungen waren ganz blass, ohne seröse oder sanguinolente Infiltration, und alle die übrigen Organe waren normal." — Auch Landois berichtet Nichts von dem „typischen" Befunde der „Fermentintoxication" — die kleinen Gerinnsel, welche

---

1) Vgl. namentlich die Anmerkung S. 33.

2) a. a. O. S. 347. 3) a. a. O. S. 41.

4) Der Sectionsbefund steht in Virchow's Archiv Bd. LXIII. S. 50 des Separatabzugs.

er im rechten Vorhof und hie und da in den Mesenterialvenen fand, können nicht für die Fermentintoxication beweisen, da die Section erst länger nach dem Tode statthatte.

Rechnen wir ab, so dürfen wir sagen, dass die Untersuchungen Köhler's an sich recht interessante neue Gesichtspunkte gebracht haben, welche weiterer Prüfung zu unterwerfen sein werden, dass aber die Verwendung des defibrinirten Blutes für die Transfusion dadurch nicht ernstlich gefährdet erscheint. Durch Auspressen des Blutkuchens gewonnenes defibrinirtes Blut hat man meines Wissens überhaupt noch nicht benutzt, und wird es künftighin noch weniger thun dürfen; seitliche Injection in eine Arterie ist auch nicht gerade nöthig — das ist wohl die Summe. Es wäre zu bedauern, wenn sich Jemand durch die scheinbar in sich geschlossenen Folgerungen aus unsicheren Voraussetzungen, welchen durch Versuche ein trügerischer Halt gewährt ist, verleiten lassen sollte, von der Verwendung defibrinirten Blutes abzusehen. Hier stehen „ungezählte" Versuche, zahlreiche Erfahrungen am Krankenbette unregelmässig auftretenden Einzelergebnissen gegenüber, welche nur durch die gleissende Umhüllung einer einleuchtenden Theorie bestechen.

Noch weniger war Köhler im Stande aus der Literatur Beweise für seine Behauptungen beizubringen. Er nennt nur 4 Fälle und nicht einmal diese sind in seinem Sinne zu verwenden.

„Weickert und Simon Thomas konnten wegen entstandener Gerinnung nur wenig einspritzen" — gewiss aber beide benutzten nicht defibrinirtes Blut — von „Fermentintoxication" kann also gar keine Rede sein. „Roux sah plötzliche Suffocation eintreten, das Herz und die linke Subclavia finden sich bei der Section mit Gerinnseln gefüllt" — dieser Fall stammt aus dem Jahre 1830, es war am 25. Tage nach einer Schusswunde der rechten Schulter mit Zerschmetterung der Knochen eine starke Nachblutung eingetreten, welche sich nach einer Woche wiederholte. Trotz der Unterbindung der Subclavia dauerte die Blutung fort. Man fand ausser dem von Köhler Genannten Abscesse in der Lunge. Abgesehen davon, dass „Anfüllung des Herzens und der linken Subclavia mit Gerinnseln" noch nicht heisst, diese seien nun auch wirklich bei Lebzeiten des Kranken entstanden, deutet schon der anderweitige Lungenbefund darauf hin, dass hier pyämische Zustände vorlagen.

Es kommt dann noch endlich der Fall von Schatz, bei welchem dieser selbst die Lungenembolie, die man fand, aus den Uterinvenen ableitet. — Es ist wohl sehr gelinde geurtheilt, wenn man solche Art der Beweisführung als eine oberflächliche und flüchtige bezeichnet. —

Die Anhänger des nicht defibrinirten „ganzen" Blutes hätten nur einen Weg, um zu dem von ihnen gewünschten Ziele zu kommen: durch Zusätze chemisch wirkender Mittel zu dem frisch entleerten Blute dessen Gerinnung zu verhindern. Bei solchem Vorgehen würde man natürlich besonders darauf zu achten haben, dass die gerinnungshemmenden Substanzen nicht ihrerseits einen schädlichen Einfluss auf die rothen Blutkörperchen üben, deren Lebensfähigkeit bedrohen. Die Versuche sind nach dieser Richtung hin nicht eben zahlreich.

Rautenberg[1]) theilt mit, dass ein Zusatz von kohlensaurem Natron — 12 Cgr in 7,2 Gm Wasser gelöst auf 120 Gm Blut — bei dem Menschen erlaubt sei und ausreiche. Er bezeichnet dies selbst als „Vorschlag" und beruft sich auf seine nicht in extenso mitgetheilten Versuche an Hunden. Bei Panum[2]) findet sich noch die Notiz, dass Braxton Hicks, der auf den Rath Pavy's phosphorsaures Natron zusetzte, recht unbefriedigende Ergebnisse bei seinen 6 Versuchen am Menschen gehabt habe. — Das ist von ernsthaften Vorschlägen Alles. Es darf von vornherein nicht bezweifelt werden, dass man bei systematischem Nachforschen wohl am Ende eine ihren Zweck erfüllende Zusatzmischung würde finden können — allein ein wirkliches Bedürfniss auf die Suche zu gehen, scheint doch kaum vorzuliegen. — Auf der Grundlage der Versuche Köhler's wird man den bisherigen Bedenken gegen die Verwendung „ganzen" Blutes für die mittelbare Transfusion noch ein weiteres hinzufügen. Panum und die seiner Meinung Zustimmenden fürchteten von dem übertragenen Blute allein Gerinnselbildung und deren Folgen. Seit Köhler dieses Blut unmittelbar als Träger des Ferments und der fibrinoplastischen Substanz bezeichnet hat, müsste man in steter Sorge sein, dass dasselbe halbflüssig aus der Canüle heraustretend und in diesem Zustande dem Kreislauf des Empfängers einverleibt, schwerste „Fermentintoxication" nach sich ziehen könnte[3]). Wie soll das vermieden werden? Im Vergleich zu dieser ist die Gefahr der Vergiftung bei der Anwendung defibrinirten Blutes doch in der That eine verschwindend kleine.

Will man „ganzes" Blut übertragen, dann ist der drohenden Gerinnung halber eine sehr kurze Zeit zur Verfügung, man muss rasch, vielleicht sogar stürmisch transfundiren, sobald irgend grössere Mengen

---

1) Die Transfusion des Blutes. St. Petersburger med. Zeitschrift. Bd. XIII. S.-A. S. 22. 1867.

2) Virchow's Archiv. Bd. LXIII. S. 35 des S.-A.

3) Man vergleiche die Ausführungen bei Köhler, a. a. O. S. 93, wo sogar kleinere Gerinnsel als Vermittler der „Fermentintoxication" bezeichnet werden.

in Betracht kommen und das ist gerade für das „ganze“ Blut weitaus gefährlicher. — Warum, ist leicht ersichtlich.

Die rothen Blutkörperchen sind Träger des Sauerstoffs. Wir wollen durch ihre Vermittlung dem Organismus Sauerstoff zuführen. Das einzuverleibende Blut muss also entweder selbst schon reichliche Mengen Sauerstoff enthalten, oder wenigstens in dem Körper des Empfängers bald unter Bedingungen gerathen, welche die Aufnahme des lebensnothwendigen Gases gestatten. Es kommt ein weiterer Umstand hinzu: *Wird innerhalb kürzerer Zeit ein stark kohlensäurehaltiges Blut transfundirt, dann kann dasselbe durch seine Kohlensäure das Leben ernsthaft bedrohen oder gar vernichten.*

Schon Bischoff und Brown-Séquard[1]) stellten durch ihre Versuche fest, dass in dem für die Wiederbelebung asphyktischer Thiere zu verwendenden Blute, welches in unmittelbare Beziehungen zu dem Gehirn tritt, Sauerstoff in grösserer Menge enthalten sein muss. Es gelang Brown-Séquard die durch rasches Aufheben der Blutzufuhr zum Gehirn sehr plötzlich eintretende vollkommne Functionslosigkeit dieses Organs welche nach Ablauf von etwa 3 Minuten in den Tod übergeht, zum Schwinden zu bringen, sobald vor Ablauf der genannten Frist ein sauerstoffreiches Blut demselben zugeführt wurde. Schwarzes, an Sauerstoff armes, viel Kohlensäure besitzendes Blut hat diese Fähigkeit nicht, die belebende Kraft des Blutes steht in gradem Verhältniss zu seinem Gehalt an Sauerstoff. Mischungen von Blut mit Serum müssen, selbst wenn sie mit Sauerstoff gesättigt sind, mindestens 3—4 Theile Blut auf 10 Theile Serum enthalten, um die erloschene Thätigkeit wieder herzustellen.

Brown-Séquard fand weiter, dass ein Blut, welches durch die Aufnahme von Kohlensäure eine schwärzliche Farbe angenommen hat, schon dann das Leben bedroht, wenn es zu 2 p. M. des Körpergewichts etwas schneller injicirt wird. Nur bei sehr langsamer Einverleibung, welche die Entfernung der Kohlensäure durch die Lungen des Empfängers ermöglichte, gelang es unter diesen Umständen die Thiere am Leben zu erhalten.

Diese Versuche sind mit dem gleichen Erfolge von Eulenburg und Landois[2]) wiederholt worden.

Landois[3]) hat später noch die wichtige Thatsache hinzugefügt, dass stark mit Kohlensäure beladene rothe Blutkörperchen sich ausserordentlich viel leichter auflösen. Die Einwirkung von Agentien, welche

1) Vgl. bei Panum, Hauptwerk a. a. O. S. 148 ff.

2) Die Transfusion des Blutes. Berlin, Hirschwald 1866. S. 8 ff.

3) Hauptwerk. S. 163 ff.

das mit anderen Gasen gesättigte Blut unversehrt lassen, genügen schon, um in dem mit Kohlensäure überfüllten einen vollständigen Zerfall, Trennung des Hämoglobins von dem Stroma herbeizuführen.

Das defibrinirte Blut ist reich an Sauerstoff, arm an Kohlensäure — das „ganze“ — venöse, denn eine Arteriotomie macht man doch nicht, um Blut zu gewinnen, enthält wenig Sauerstoff und soviel Kohlensäure, dass es bei rascher Einspritzung direct giftig wirken kann. Es ist auf dieses Verhalten seiner Zeit nachdrücklich von Panum aufmerksam gemacht und gewiss mit vollem Recht. — Kommen wir zum Schluss.

Ich halte den Satz Panum's[1]) für durchaus unanfechtbar: „dass die Transfusion mit defibrinirtem Blute mit Rücksicht auf die leichte und sichere Ausführung der Operation unbedingt den Vorzug verdient vor der Transfusion mit nicht defibrinirtem venösen oder arteriellen Blute, ja, dass die Transfusion mit Menschenblut beim Menschen niemals mit Sicherheit wird ausgeführt werden können und niemals irgend welche wesentliche Bedeutung erlangen würde, *wenn die Anwendung defibrinirten Blutes aus anderen Gründen unstatthaft wäre, und wenn die Absicht durch dasselbe nicht vollständig erreicht werden könnte.*“

Die Lebensfähigkeit der ausserhalb des Körpers in dem defibrinirten Blute enthaltenen rothen Blutkörperchen ist von Bedingungen abhängig, welche wenigstens zum Theil gekannt sind.

Von maassgebender Bedeutung ist zunächst die Temperatur. Einmal darf dieselbe nicht über eine bestimmte, nach Oben wie nach Unten hin ziemlich scharf bemessene Grenze hinüber gehen, wenn die Functionsfähigkeit überhaupt erhalten werden soll. Dann ist auch die Zeitdauer dieser Functionsfähigkeit durch das Verhalten der Temperatur beeinflusst. — Genauere Untersuchungen verdanken wir Landois.

Als allgemeiner bedeutungsvoll muss hervorgehoben werden, dass *raschere Aenderungen der Temperatur immer zu vermeiden sind,* einerlei ob es sich um einen Uebergang von höheren zu niederen, oder von niederen zu höheren Wärmegraden handelt. Langsames Abkühlen, langsames Erwärmen ist geboten.

Landois stellte die Hauptmasse seiner Versuche mit dem Blute des Kaninchens an; er bediente sich dabei eines physiologischen und eines chemischen Verfahrens. Bei dem ersten wurde Blut aus der Vene eines Thieres entnommen, defibrinirt, dann 20 Minuten lang im Wasserbade bei dem bestimmten Temperaturgrade erwärmt und auf

---

1) Virchow's Archiv. Bd. LXIII. S.-A. S. 35.

Körperwärme gebracht dem nämlichen Thiere wieder eingeflösst. Die chemische Untersuchungsmethode bestand darin, dass das entzogene defibrinirte Blut ebenso lange erwärmt und nun beobachtet wurde, ob ein Uebertritt von Hämoglobin in das Serum oder das Plasma stattfindet. Für das Kaninchen zeigte sich:

Erwärmung, welche nicht über 48° C. hinaufgeht, stört die Function der rothen Blutkörperchen im Ganzen wenig; indessen kommt es auch hier schon selbst bei kleineren Mengen, die dem Kreislauf zurückgegeben werden, zur Ausscheidung von Eiweiss durch die Nieren. Die ausserhalb des Körpers beobachteten rothen Blutkörperchen lassen kein Hämoglobin austreten. Geht die Erwärmung über 48° hinaus, dann zeigen sich allmählich immer bedeutender werdende Störungen sowohl in der Beschaffenheit der rothen Blutkörperchen selbst, als in dem Verhalten des Organismus, in welchen das erwärmte Blut zurück gebracht worden war. In dem Serum nimmt man eine immer, dem erreichten Temperaturgrade entsprechend, deutlicher werdende Röthung wahr, die Blutkörperchen lösen sich auf, bei 58° C. sind alle zerfallen. Die meisten Thiere gehen zu Grunde. Es ist in der Regel bei der Section Gerinnselbildung vorhanden, Stromafibrin als Kern derselben nach der Meinung Landois' anzunehmen.

Es scheinen hier übrigens auch individuelle Verschiedenheiten vorzukommen. Ein Thier ging schon nach der Einspritzung von 5 Ccm Blut, das auf 46° C. erwärmt wurde, zu Grunde, ein anderes ertrug die Einverleibung von 21 Ccm auf 51° C. erwärmten Blutes. Dabei war das Körpergewicht nahezu das nämliche: 1842 Gm und 1850 Gm.

Landois hat auch an dem Blute anderer Thiere nach der chemischen Methode Untersuchungen angestellt. Es war das Blut des Lammes und das des Rindes am widerstandsfähigsten.

Dass gefrornes und wieder aufgethautes Blut, namentlich bei Wiederholung dieser Vorgänge, eine vollkommene Auflösung seiner rothen Körperchen zeigt, ist eine bekannte Thatsache. Die Abkühlung des Blutes kann dahingegen bis hart an den Gefrierpunkt hinabreichen, ohne dass eine Störung der Lebensfähigkeit der rothen Körperchen, welche merklich wäre, eintritt. Schon Panum hat diese Beobachtung gemacht, welche durch Landois, Ponfick, Worm-Müller und Andere ihre Bestätigung fand.

Es ist von dem Verhalten der Temperatur wesentlich die Dauer der Zeit abhängig, innerhalb deren das ausserhalb der Gefässe verweilende Blut leistungsfähig bleibt. Landois gibt an, dass eine wenig über 0° schwankende Temperatur die günstigsten Bedingungen für die Bewahrung der Lebenseigenschaften des Blutes bietet. Es

kommt dabei vielleicht sehr in Betracht, dass die Entwicklung von Fäulnisserregern, überhaupt von Zersetzung bringenden organischen Keimen, bei so niederen Wärmegraden gehindert wird. Jedenfalls ist es nothwendig, dass bei dem Auffangen und Aufbewahren des Blutes thunlichst Alles vermieden werde, was die Zersetzung begünstigt.

Landois hat einen seiner Schüler Du Cornu zu genaueren Untersuchungen veranlasst:

Hundeblut, in einer enghalsigen, vorher mit kochendem Wasser behandelten Flasche, welche kleine gleichfalls längere Zeit dem Einflusse des siedenden Wassers ausgesetzte Kieselsteine enthielt und mit einem eingeriebenen Glasstöpsel verschlossen war, aufgefangen, dann unter Abschluss der Luft in diesem Gefäss defibrinirt, hielt sich im Eiskeller mit Wasser umgeben 5 bis 5¾ Tage lang unversehrt. — „Bei Aufbewahrung an einem kühlen Orte" — also wohl mit minder grosser Vorsicht behandeltes Blut vom Hunde, blieb in einem Versuche bis zum 4. Tage frisch.

Kaninchenblut ist weniger widerstandsfähig. Es kann sich solches bis zu 72 Stunden conserviren, allein auch schon 38 Stunden nach der Entleerung sah Landois Zersetzung eintreten.

Menschenblut, welches, nachdem es an freier Luft defibrinirt und filtrirt war, in Arzneifläschchen gebracht wurde, so dass diese möglichst vollständig gefüllt waren, hielt sich im Eiskeller aufbewahrt, nachdem bei mittlerer Luftwärme etwa 4 Stunden lang zu Wagen transportirt, 14 Stunden lang functionstüchtig. (Eigene Beobachtung.)[1]

Man hat früher sehr eingehend die Frage erörtert, *ob eine Vermehrung der innerhalb der Gefässe enthaltenen Blutmenge ohne Störungen des Wohlbefindens für den* — „plethorisch" gewordenen — *Empfänger vorübergehen könne?*

Die Entscheidung ist durch eine genaue experimentelle Forschung gebracht und dahin gefallen, dass solche Blutüberfüllung durchaus unbedenklich ist, so lange nicht Mengen eingespritzt werden, welche für die ärztliche Praxis ganz ausser Frage stehen. Es ist bereits in dem vorhergehenden Abschnitt über die Arbeiten Lesser's und Worm-Müller's eingehend berichtet; ich will nur daran erinnern, dass eine Vermehrung der Blutmenge bis zu etwa ⅘ über die Norm ertragen wird, ohne die Gesundheit des Empfängers zu schädigen.

Eingehender möchte ich einer Mittheilung Ponfick's[2]) Erwäh-

---

1) Jürgensen, Vier Fälle von Transfusion des Blutes. Berlin, Hirschwald 1871. S. 23. 2) a. a. O. S. 275 ff.

nung thun, welche vielleicht von weitertragender Bedeutung werden könnte.

Derselbe fand, dass eine die rothen Blutkörperchen unversehrt lassende Mischung — künstliches Serum — von 1 pCt. Kochsalzlösung und Hühnereiweiss in grossen Mengen ohne irgend nennenswerthe Störungen zu verursachen den normal gefüllten Gefässen einverleibt werden kann. Bis gegen die Hälfte der vorhandenen Blutmasse wurde ohne vorherige Entleerung eingespritzt. Die Erscheinungen am Thiere bestanden in mässiger Oppression, etwas frequenterer Athmung, begleitet von ausgiebigeren Bewegungen des Brustkastens und einer gewissen Vermehrung der Thätigkeit der Bauchpresse. Alles hielt nur kurze Zeit an. — Immer erfolgte reichliche Kothentleerung, meist dünnflüssig, aus schleimigen, seltener wässerigen, schwach gallig gefärbten Massen bestehend, an Gewicht betrug das Ganze nicht über 1 p. m. des Körpers. — Die Harnausscheidung verhielt sich eigenthümlich: Innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Infusion nahm die Harnmenge gar nicht, oder doch nur wenig zu; das specifische Gewicht sank erheblich — von 1045 bis 1060 für den Nachtharn, 1030 bis 1040 für den Tagharn auf 1010 bis 1025. Eine grosse Menge des eingespritzten Eiweisses tritt in den Harn über, dessen Reaction zugleich alkalisch wird. — Nach längstens 2 Tagen ist das Eiweiss ganz aus dem Urin geschwunden und überhaupt die Norm wieder hergestellt.

Eine enorme Toleranz des Organismus lehren ebenso die Versuche von Cohnheim-Lichtheim.[1]) Es konnte Hunden bis zu dem Dreifachen der normalen Blutmenge an Kochsalzlösung von 6 p. m. eingespritzt werden, ohne dass dieselben daran zu Grunde gingen. Die Abweichung dieser gegen die Ponfick'schen Experimente besteht nur darin, dass eine erheblich verstärkte Nieren- und Speicheldrüsenthätigkeit, ebenso vermehrte Ausscheidung durch den Darm vorhanden war.

Wenn die vorläufig nur in kurzer Mittheilung bekannten Versuche von Kronecker[2]) und Sander constante Ergebnisse liefern, gewinnen die eben angeführten erhöhte Bedeutung. — Eine Lösung von 6 Grm. Kochsalz und 5 Cgrm. Natronhydrat auf ein Liter Wasser genügte, um verblutete Hunde, denen sie in einer ihrem Verlust entsprechenden Menge in die Venen gespritzt wurde, am Leben zu erhalten.

1) Virchow's Archiv. Bd. LXIX und Cohnheim's allgemeine Pathologie. Bd. I. S. 366 ff.

2) Berliner klinische Wochenschrift 1879. S. 767. (Nr. 52.)

Die Gesammtsumme unserer Erfahrungen berechtigt uns zu dem Ausspruch, *dass bei den Mengen von Blut, welche zu therapeutischen Zwecken übertragen werden, eine Ueberfüllung des Gefässsystems nicht zu befürchten ist, dass daher, so lange nicht anderweitige Gründe dies erfordern, von einer der Transfusion vorhergehenden oder sie begleitenden Blutentziehung Abstand zu nehmen ist.*

Auch Panum[1]) früher entschiedener Vorkämpfer für die „depletorische“ Transfusion, erkennt neuerdings die aus den Versuchen Lesser's und Worm-Müller's gezogenen Schlüsse an.

3. Die Untersuchungen über etwaige Veränderungen des Stoffwechsels nach der Einverleibung von Blut eines gleichartigen Thieres können zusammengefasst besprochen werden, einerlei ob eine Blutentziehung vorherging oder nicht.

Panum wies, der Erste, nach, dass der Stoffwechsel eines Thieres, welches für einen Theil des seinigen Blut eines gleichartigen empfing, ungeändert bleibt, namentlich auch, dass die Entfernung des Faserstoffs aus dem eingespritzten Blute ohne Einfluss ist.

Ich gebe die Hauptsachen aus seinem Versuch I wieder.[2])

Hund, darmrein 6800 Gm schwer.

Blutentziehung von 100 Ccm, Transfusion von 64 Gm defibrinirten Blutes eines andern Hundes — also eine Blutentziehung von 46 Gm = 0,7 pCt. des Körpergewichtes.

Vorher hatte der Hund etwas über 2 Tage vollkommen gehungert.

Die Harnausscheidung während der letzten 24 Stunden vor der Transfusion betrug 75 Ccm von 1055 specifischem Gewicht mit 7,5 Gm Harnstoff.

Nach der Transfusion musste der Hund weiter hungern. Er lieferte in den beiden der Einverleibung des fremden Blutes folgenden Tagen zusammen 148 Ccm Harn von 1055 spec. Gew. mit einem Gehalt an Harnstoff von 14,652 Gm — also in 24 Stunden 74 Ccm und 7,326 Gm —; der Gewichtsverlust durch die Perspiratio insensibilis betrug in 24 Stunden vor der Transfusion 130 Gm, nach derselben 141 Gm.

Es ist also kaum eine Aenderung eingetreten, wenigstens die Hauptsummen sind die gleichen geblieben.

Auch das Wachsthum eines jungen Hundes wurde durch wiederholte Blutentziehungen mit darauf folgenden Transfusionen defibrinirten Blutes nicht aufgehalten. Panum bringt dafür einen beweisenden Versuch.[3])

Es wurde einem im Wachsen begriffenen Hunde grosser Race an Blut

	I. 9. Juni	II. 10. Juni
Entzogen:	200 Ccm	160 Ccm
Wiedergegeben:	128 Ccm	152 Ccm.

Der absolute Verlust betrug also 72 + 8 = 80.

1) Virchow's Archiv. Bd. LXIII. S.-A. S. 52.

2) Hauptwerk S. 158 ff. 3) Versuch 6/7. S. 164 ff.

Der nüchterne Hund — es ist immer vor der reichlichen Fütterung mit gemischter Nahrung gewogen — wog:

Am 8. Juni	9020 Gm	— Ausganggewicht, gegen welches verglichen wird.	
„ 11. „	10520 „	+	500 Gm
„ 15. „	10700 „	+	680 „
„ 30. „	12430 „	+	3410 „

Am 30. Juni durch 4 mal wiederholte Transfusion ergiebiger Austausch gegen das defibrinirte Blut eines andern Hundes — etwa 54 pCt der Gesammtmenge betragend, wobei ein absoluter Verlust von 107 Gm stattfand.

Das Körpergewicht betrug — unter gleichen Bedingungen wie früher bestimmt und mit dem vom 8. Juni verglichen:

Am 2. Juli	12760 Gm	+ 3740 Gm
„ 3. „	13120 „	+ 4100 „
„ 15. „	15640 „	+ 6620 „

Es war also innerhalb eines Zeitraums von 37 Tagen, worunter ausser denen der Operation noch $1\frac{1}{2}$ vollkommner Entziehung jeder Nahrung, eine Zunahme von nahezu $\frac{3}{4}$ des Anfangsgewichts bei dem wachsenden Hunde eingetreten.

Wie sich bei hungernden Hunden nach der Transfusion defibrinirten Blutes in einem die Norm überschreitenden Maasse die Nierenthätigkeit gestaltet, wurde durch Worm-Müller[1]), Tschiriew[2]) und Forster[3]) untersucht. Landois[4]) kam zu ungefähr den nämlichen Resultaten.

Die Besprechung des Ganzen dieser Frage gehört nicht hierher und würde zu weit führen. Ich beschränke mich daher auf die Versuche, welche, da sie mit kleineren Mengen Blutes — bis zu $\frac{1}{3}$ der normalen Quantität — angestellt sind, dem für die Anwendung am Krankenbette zu Beachtenden am Nächsten stehen.

Bei hungernden Hunden nach der Einverleibung von $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ mehr an gequirltem Blute, als ihre normale Menge beträgt (d. h. für diese Versuche durch die Einführung der genannten Quantität in den seinen normalen Blutgehalt besitzenden Kreislauf), wird eine Vermehrung der Harnausscheidung herbeigeführt, welche namentlich in der nächsten auf die Transfusion folgenden Zeit sehr bedeutend, aber auch noch mehrere Tage später vorhanden ist.

Auch die Menge des Harnstoffs ist vermehrt, im Grossen und Ganzen in einer dem Verlaufe der Zeit nach der des Harns entsprechenden Weise.

Die folgende Tabelle gibt eine Uebersicht der Zahlenwerthe.

1) Transfusion und Plethora. Christiania (Universitätsprogramm) 1875.

2) Der tägliche Umsatz der verfütterten und der transfundirten Eiweissstoffe. Aus dem physiologischen Institute zu Leipzig. — Berichte über die Verhandlungen der Köngl. Sächs. Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig. Mathem.-phys. Classe. Bd. XXVI. S. 441 ff. 1874.

3) Beiträge zur Lehre von der Eiweisszersetzung im Thierkörper. Zeitschr. f. Biologie. Bd. XI. S. 496 ff. 1875. 4) b; Seite 38 ff.

Nummer des Versuchs	Menge des über die Norm transfundirten Blutes in pCt der normalen Blutmenge	Harnmenge des *letzten* Tages *vor der Transfusion* Ccm	Harnmenge des *ersten* Tages *nach der Transfusion* Ccm	a *Mittel* der Harnmenge in den der Transfusion *vorhergegangenen* Tagen Ccm	b *Mittel* der Harnmenge in den der Transfusion *folgenden* Tagen Ccm	a = 100 b =	Harnstoffmenge des *letzten* Tages *vor der Transfusion* Gm	Harnstoffmenge des *ersten Tages nach der Transfusion* Gm	c *Mittel* der Harnstoffmenge in den der Transfusion *vorhergegangenen* Tagen Gm	d *Mittel* der Harnstoffmenge in den der Transfusion *folgenden* Tagen Gm	c = 100 d =
Worm-Müller I. (a. a. O. S. 16)	cca. 28	36	90	39	59	151	3,024	6,865	3,12	4,69	150
Worm-Müller II. (S. 22)	cca. 30	105	247	102	153	150	5,99	7,04	7,13	7,81	110
Forster I. (a. a. O. S. 508)	cca. 25	162	374	158	266	168	11,6	15,2	13,0	15,6	128
Forster II. (ebendort)	cca. 25	542	1580[1]	671	835	124	14,1	17,5	15,0	16,8	112

1) Der Hund hatte aus Versehen fast die doppelte Wassermenge erhalten als vor- oder nachher.

Dass nicht unerhebliche Schwankungen in den Einzelversuchen hinsichtlich der absoluten Grössen vorhanden sind, dürfte wohl am ungezwungensten auf individuelle Abweichungen, namentlich auf den Zustand der Ernährung, das Lebensalter u. s. w. zu beziehen sein. Es findet sich Derartiges ja bei allen Stoffwechselversuchen wieder.

Worm-Müller hat in seinen Versuchen gleichzeitig nach verschiedenen Methoden — Zählung der rothen Blutkörperchen, Farbenvergleich nach Welcker, chemische Untersuchungen — das Verhalten des Blutes genau verfolgt, und kommt zu den Schlusssätzen:

1. Die Vermehrung der Blutmenge ist keine bleibende. Wird nur eine Erhöhung der ursprünglichen Menge um etwa 30 pCt. herbeigeführt, dann scheint bereits bis zum Ablauf des nächstfolgenden Tages die innerhalb des Gefässsystems enthaltene Quantität an Blut bis zu der Anfangsgrösse herabgesunken zu sein.

2. Das Plasma des eingespritzten Blutes liefert während der ersten Tage das Material für die vermehrte Bildung und Ausscheidung des Harnstoffs.

3. Die Blutkörperchen halten sich etwa 2—4 Tage unverändert und zerfallen nicht, auch wenn sie in einer die Norm weit übersteigenden Menge im Blute enthalten sind. Ihr späterer Zerfall ist ein überaus langsamer; niemals kommt es dabei zur Ausscheidung von Eiweiss, Blut- oder Gallenfarbstoff durch die Nieren.

Die Begründung mag man im Original nachsehen. — Es verdient nur noch hervorgehoben zu werden, dass die mit nicht allzu grossen Mengen von Blut ihrer eigenen Art versorgten Thiere — bei Beobachtungszeiten von Monaten — dauernd wohl blieben. Auch unmittelbar nach der Operation zeigt sich bei mässiger Ueberfüllung eher das Gefühl gesteigerten Wohlbehagens und vermehrter Lebensenergie — so sah Worm-Müller ein Kaninchen, welches 27,6 pCt. mehr an Blut empfangen hatte, einige Minuten nach vollendeter Transfusion den Coitus ausüben. — War vorher Blutleere vorhanden, dann traten diese Erscheinungen noch deutlicher hervor.

Erst bei einer Erhöhung von mehr als 100 pCt. kam es zu Störungen: Mattigkeit, Mangel an Fresslust, Oppression. (Worm-Müller, Lesser, Panum.)

Das Verhalten der Körperwärme nach der Transfusion gleichartigen Blutes ist noch gesondert zu besprechen.

Zunächst steht es fest, *dass die Temperatur durch die Uebertragung des Blutes der gleichen Art nicht nothwendig steigen muss, andrerseits aber ist es ausgemacht, dass sie steigen kann.*

Liebrecht[1]) theilt Versuche an Hunden mit, welche dies zunächst erweisen. Es wurde bei 9 Hunden das eigene Blut unmittelbar aus der Cruralarterie in die Cruralvene übergeleitet; 5 mal trat keine Temperatursteigerung auf, 4 mal kam es zu einer solchen, wobei in einem Falle die Höhe von 42°,3 C. erreicht wurde. Ganz besonders bemerkenswerth ist es, dass 2 von den fiebernden Hunden vorher Transfusionen ohne Temperatursteigerung zu zeigen ausgehalten hatten.

Das Gleiche gilt von dem Menschen. Ich habe unter 6 Fällen eigener Beobachtung, in welchen das Verhalten der Körperwärme genauer verfolgt wurde, 2, bei denen sicher keine Steigerung auftrat. Da es sich aber in allen diesen um schwere pathologische Störungen handelt, sind sie natürlich minder beweisend, als die Thierversuche mit einfachster Anordnung der Bedingungen. Immerhin scheint auch für den Menschen die Nothwendigkeit des Eintrittes der Temperaturerhöhung nicht vorzuliegen. Kommt es aber zu einer solchen, dann ist auch gewöhnlich ein mehr oder minder hoher Grad von Frieren, bis zum Schüttelfrost gesteigert, vorhanden.

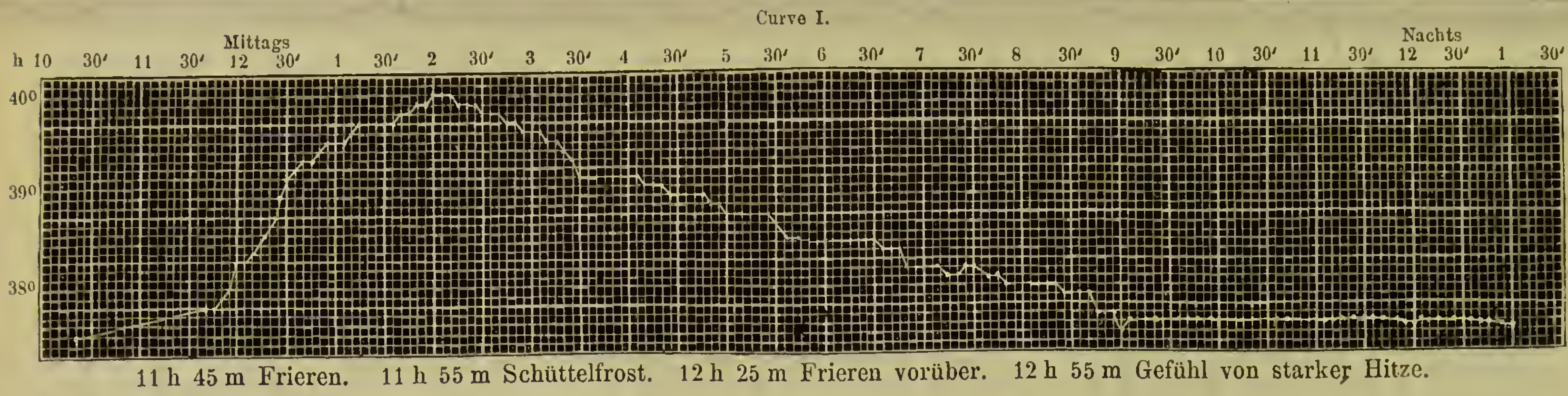
Der Gang der Temperatur ist, so weit mir bekannt, im Einzelnen bisher nicht ganz genau verfolgt. Ich gebe daher eine genaue Beobachtung aus meiner Klinik.

Eine 34 jährige Frau, im Uebrigen vollkommen gesund, hatte eine ungewöhnlich schwere Blutung aus einem runden Magengeschwür erlitten. Noch 10 Tage nach beendeter Blutung fand sich ein Hämoglobingehalt — nach Hüfner's Methode und Constanten berechnet[2]) — von 6,72 pCt, während die klinischen Erscheinungen hochgradigste Anämie darboten. Es wurden nun 270 Ccm Blut in einem Zeitraum von 39 Minuten aus dem Büretteninfusor[3]) (Landois) in die Armvene übertragen, ohne dass die geringste Störung im Allgemeinbefinden eingetreten wäre. Das Blut war unmittelbar vorher einem kräftigen Weingärtner durch den Aderlass entzogen, sorgfältig defibrinirt, colirt und nahezu auf Körpertemperatur gebracht worden. Das zu den Messungen benutzte Thermometer war unmittelbar vorher durch Herrn Prof. v. Reusch mit dem hiesigen Normalinstrumente verglichen worden — es zeigte um 6—7 Zehntel zu hoch; der Einfachheit halber habe ich überall 0,7 abgezogen. — Vorher war die Körperwärme der Kranken während 7 tägiger Beobachtung Abends nie über 37°,7 hinausgekommen. Alle Messungen sind im Rectum von meinen Assistenzärzten vorgenommen; das Thermometer wurde alle 5 Minuten abgelesen. — Eine Puls- und Athmungscurve soll hier gleichfalls mitgetheilt werden.

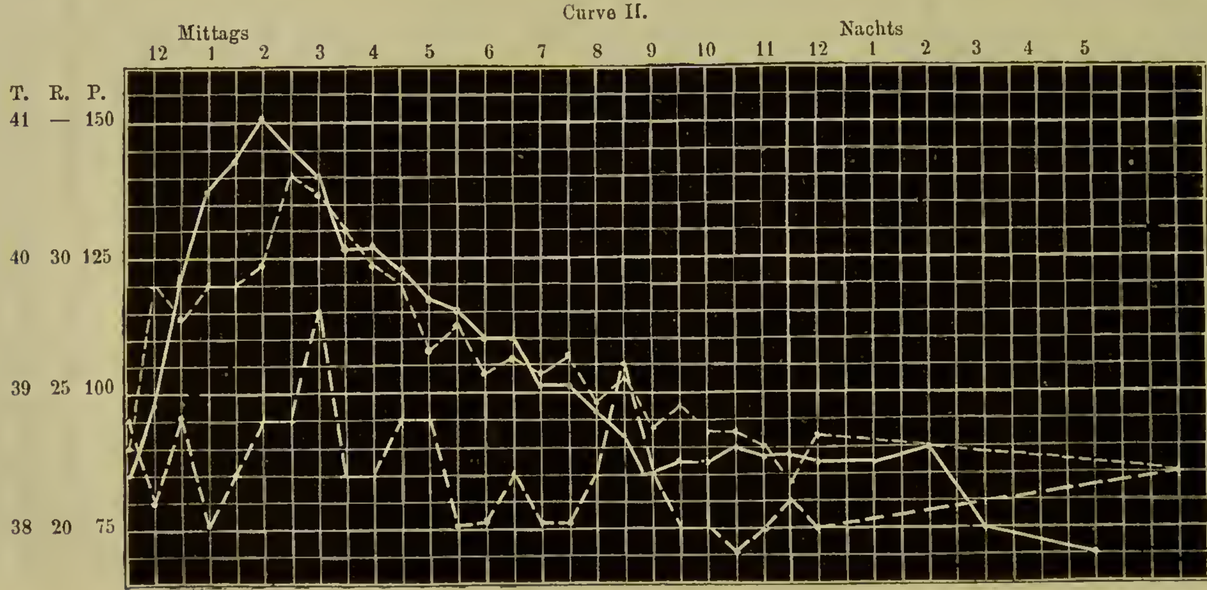
---

1) Centralblatt f. d. med. Wissenschaften. 1874. S. 580/81.

2) Vgl. Carl v. Noorden: Beiträge zur quantitativen Spectralanalyse insbesondere zu derjenigen des Blutes. Aus dem Laboratorium des Prof. Hüfner. Zeitschrift für physiolog. Chemie. Bd. IV. 3) Siehe unten S. 291.



11 h 45 m Frieren. 11 h 55 m Schüttelfrost. 12 h 25 m Frieren vorüber. 12 h 55 m Gefühl von starker Hitze.



Während der Transfusion selbst steigt die Körperwärme nur sehr allmählich an; dann folgt ziemlich rasches Aufwärtsgehen, das Maximum wird 3¾ Stunde nach der Beendigung der Operation erreicht, 10 h 15 m nach derselben ist wieder Normaltemperatur vorhanden. Das Thermometer war bis auf 40^{0},3 gekommen.

Wir wenden uns jetzt der Betrachtung dessen zu, was geschieht, *wenn die Uebertragung des Blutes einer* **anderen Species** *statthat.*

Die Hauptfrage ist, ob sich die Blutkörperchen einer Art in den Kreislauf einer fremden gebracht dauernd functionsfähig halten?

Schon Panum verneinte dieselbe, zu einem Theil auf die in der älteren Literatur verzeichneten Thatsachen, zum andern auf seine eigenen Versuchsergebnisse gestützt. Die Arbeiten von Landois, Ponfick, Worm-Müller haben eine vollkommene Bestätigung der Aufstellungen Panum's und durch genaueres Eindringen in die Einzelheiten nach vielen Seiten hin sehr werthvolle Ergänzungen gebracht.

Um ein Bild von den Erscheinungen zu geben, welche sich nach dem Ueberleiten fremdartigen Blutes einstellen, theile ich das Wesentliche aus dem 2. Versuche[1]) Panums mit.

Einem Hunde von etwa 7 Kilo Gewicht wurden zuerst aus der Carotis 400 Ccm Blut entzogen — dabei schwanden alle Lebenszeichen: es konnten weder von der Oberfläche der Cornea noch der Conjunctiva Reflexe ausgelöst werden und die Athmung war erloschen. Darauf wurden nach und nach 320 Ccm frisch entleerten, noch warmen gequirlten Lammblutes in die Jugularvene transfundirt. Bei der zweiten Injection — jede betrug 32 Ccm — traten krampfhafte Zwerchfellzuckungen auf, bei der dritten wurden die Athmungsbewegungen regelmässig, bei der vierten die Augen wieder empfindlich, allmählich kehrte willkürliche Bewegung und Empfindung zurück — letztere schien sogar noch etwas über die Norm hinaus zu gehen. Nach vollendeter Operation bellte der Hund ohne äussere Veranlassung, sah wild aus, bewegte Kopf und Nacken mit grosser Kraft, war aber so schwach, dass er nicht auf den Beinen stehen konnte. Bald nachher kam es zu ausserordentlich heftigen Nachblutungen aus ganz kleinen Gefässen der Schnittwunde, die erst nach mehr als einer Stunde gestillt werden konnten. Der Liquor aqueus beider Augen wurde stark blutig gefärbt, die Temperatur hatte sich auffallend gehoben. Athmung und Puls waren kräftig entwickelt, der letztere ziemlich beschleunigt. Noch 2 Stunden nach der Operation hielt die Aufregung — Bellen, wildes Aussehen an — dann sanken die Kräfte immer mehr und mehr, der Puls wurde schwach und 3½ Stunde nach der Operation trat der Tod ein.

Die transfundirte Blutmenge betrug etwas mehr als die Hälfte der eignen des Hundes.

Ich lasse eine Schilderung der Erscheinungen bei der directen

1) Hauptwerk. S. 204 u. 5.

Transfusion aus der Carotis des Lammes in die Vena cephalica einer schwindsüchtigen Frau folgen, wie ich sie selbst beobachtet habe.

Es ist dies der erste und einzige Fall, in dem ich die Lammbluttransfusion vornahm — er stammt aus dem Mai des Jahres 1874 und ist in der Dissertation des Dr. Haueisen[1]) genauer beschrieben.

Das Blut strömte aus der auf etwa 10 Ctm ganz lospräparirten Carotis, in welche eine feine Canüle eingebunden war, in die Vene über, welche stark pulsirte. Die Dauer des Ueberströmens betrug $1\frac{1}{2}$ Minuten. Bald nach Beginn der Operation Dyspnoe, welche rasch wächst und mit hochgradiger Unruhe der Kranken verbunden ist. Die Pupillen werden weit. An verschiedenen Stellen, namentlich an der Streckseite der Vorderarme und im Gesicht eine so bedeutende Ausdehnung der Capillaren, dass dieselben eine netzartig verzweigte, braunrothe Zeichnung darzustellen scheinen. — Die Transfusion wurde 4 h. 31 m. begonnen — 4 h. 32,5 m. beendet. Die weitere genaue Beobachtung brachte nun das folgende Bild.

Den **21.** Mai

4 h 35 m	Noch bedeutende Dyspnoe.
4 h 45 m	Athmung ruhiger, die Capillarektasien geringer, die Pupillen wieder eng.
5 h 10 m	Frieren, besonders an den Füssen.
5 h 20 m	Schwacher Schüttelfrost.
5 h 39 m	Mässigstarke klonische Krämpfe verschiedener Muskelgruppen.
6 h 4 m	Athmung ruhig und gleichmässig.
6 h 20 m	Sehr dünner, nicht sehr reichlicher Stuhl, Gefühl starken Durstes.
6 h 45 m	Gefühl von Beengung. — Die Capillarektasien sind verschwunden.
7 h 0 m	Gesichtshaut etwas feucht.
7 h 30 m	Etwas mehr Schweiss auf der Stirn.
10 h 30 m	Unregelmässiger Puls.
11 h 30 m	Einige Minuten lang häufige Athmung.

Den **22.** Mai

12 h 42 m	(Nachts) Blutiger dünner Stuhl; starker Durst.
1 h 1 h 30 m	Kleiner aussetzender Puls.
2 h	Mehr Schweiss.
2 h 20 m 2 h 50 m	Geringe Mengen eines dünnen blutigen Stuhls.
3 h 50 m	Schlaf.
4 h 55 m	Galliges Erbrechen, bald darauf icterische Verfärbung der Conjunctiva und der Haut des Gesichts.
5 h 45 m	Dünner Stuhl mit sehr wenig Blut.
6 h	Deutlicher Icterus über die ganze Haut des Körpers verbreitet, die Schleimhäute blass, der Puls klein und unregelmässig.
6 h 30 m	Erfolgloser Stuhldrang, Leibschmerz.

1) Ein Fall von Lammbluttransfusion auf den Menschen. Tübingen 1877.

7 h 30 m Erbrechen gallig gefärbter Massen in geringer Menge.
7 h 50 m Mässig reichlicher Stuhl nur mit Spuren geronnenen Blutes.
9 h 30 m Geringer Stuhlgang ohne Blut mit etwas Harn.
11 h Gelblich breiige Fäces ohne Blut.
12 h 15 m Häufiger Stuhldrang mit Leibweh.
2 h 30 m Dünner Stuhl ohne Blut. Urin dunkel.
7 h Icterische Färbung bedeutend geringer. Da der immer wieder auftretende Stuhlzwang den Schlaf unterbricht 2 Cgm Extr. op. aq. als Suppositorium.

Aus dem weiteren Verlauf ist noch hervorzuheben, dass die Kranke in der Zeit 22—43 Stunden nach der Transfusion keinen Harn secernirte, die Blase war ganz leer. In dem 22 Stunden nach der Operation gelassenen Harn war die Menge des Harnfarbstoffs 7 1/2 mal grösser als im normalen concentrirten Morgenharn, in dem 43 Stunden nach der Operation entleerten noch 3 1/2 mal grösser — Bestimmungen des Herrn v. Vierordt nach seiner spectralanalytischen Methode. Blut- und Gallenfarbstoff war in diesem Harn nicht enthalten, nicht einmal Spuren davon.

Der 1 h. 49 m. nach der Transfusion entleerte Urin, wegen der Verunreinigung durch Fäces nicht für andere Untersuchungen verwendbar, enthielt kein Eiweiss. Dieses fand sich erst in dem 22 Stunden nach der Transfusion gelassenen, es trat am reichlichsten in dem 52 1/2 Stunden später entleerten Urin auf, war übrigens nach etwas mehr als 4 Tagen ganz verschwunden.

Am 9. Tage nach der Transfusion zeigte sich eine weit verbreitete Urtikaria — sehr gewöhnlich auch so spät nach der Uebertragung von Lammblut beobachtet — welche mit den bekannten lästigen Symptomen mehrere Tage anhielt.

Das Verhalten der Temperatur gibt die folgende graphische Aufzeichnung wieder. — Es ist dazu nur noch zu bemerken, dass die Kranke während der letzten 3 Wochen vor der Transfusion im Mittel eine Temperatur gehabt hatte:

Morgens 7 h.	Mittags 1 h.	Abends 7 h.
37⁰,3	38⁰,3	39⁰,3.

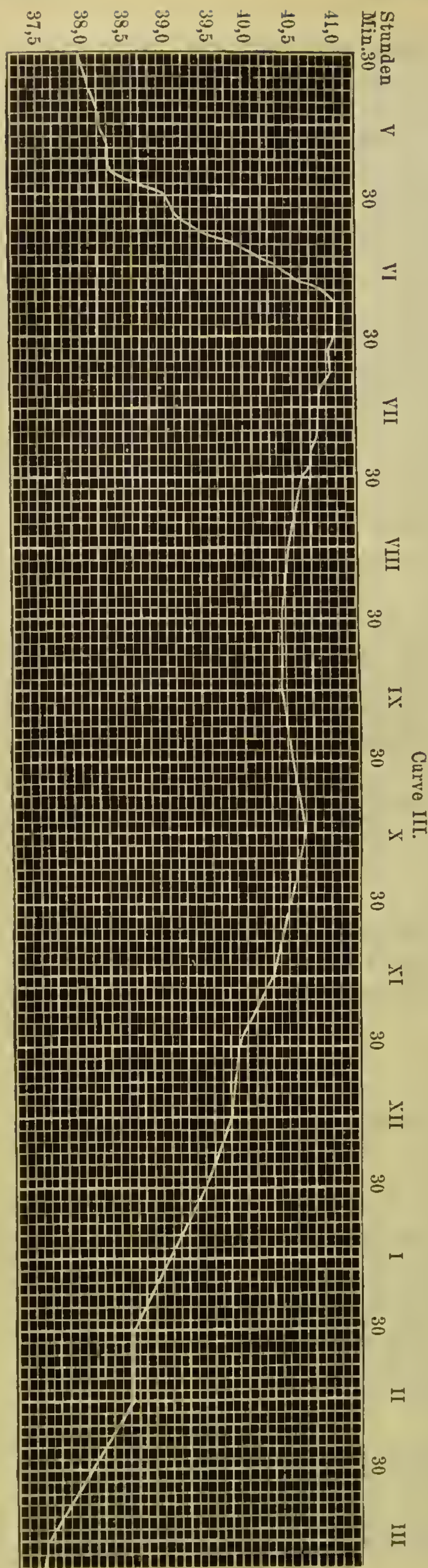
Während des letzten Theils dieser Periode war das Mittel nicht ganz erreicht. (Siehe Curve III nächste Seite.)

Alle Beobachtungen stellen es ausser Frage, *dass ein durchgreifender Unterschied der Erscheinungen besteht, welche nach der Uebertragung gleichartigen und ungleichartigen Fremdblutes sich zeigen.*

Die Ursache der Abweichung ist kurz so zu kennzeichnen:

Das gleicher Art entstammende rothe Blutkörperchen zerfällt in einem anderen Individuum nicht, das einer fremden Art angehörende wird zerstört.

Auch die Blutkörperchen des Empfängers können durch das dem eingespritzten Fremdblut angehörende Serum gefährdet werden, theilweise zur Auflösung gelangen. Der Zerfall rother Blutkörperchen



gibt Veranlassung zu den Störungen, welche nach der Transfusion andersartigen Blutes auftreten.

Es wird genügen dic Hauptsachen aus dem reichen Versuchsmaterial hervorzuheben. Nach Allem darf man annehmen, dass die Uebertragung dcr wesentlichen Ergebnisse auf den Menschen vollkommen gestattet ist.

Zunächst ist hervorzuheben, dass die *Blutkörperchen der einen Art sich in dem Serum einer andern nicht unversehrt erhalten, sie zerfallen;* ihr Hämoglobin trennt sich vom Stroma, nachdem mancherlei und wechselnde physikalische Veränderungen an ihnen vorhergegangen sind. (Creite[1]), Landois, Ponfick.)

Das Blut der einzelnen Arten verhält sich dem fremden gegenüber sehr verschieden; es ist dabei das Serum und die rothen Blutkörperchen gesondert zu betrachten.

So löst das Serum des Hundeblutes ausserordentlich schnell alle andersartigen Blutkörperchen; nur die der Katze des im System näher stehenden Thieres machen davon einc Ausnahme. Die Blutkörperchen des Hundes dahingegen erweisen sich fremdartigem Blute gegenüber schr widerstandsfähig.

Die Tcmperatur, bci welcher die Lösung stattfindct, ist auf deren Daucr von grossem Einfluss; bci

---

1) Versuche über die Wirkung des Serumeiweisses nach Injection in das Blut. Zeitschrift für rationelle Medicin. Bd. XXXVI. S. 90 ff. 1869.

Körperwärme zerfällt das fremdartige Blut weit schneller, als bei mittlerer Zimmerwärme.

Landois gibt für das Hundeserum die folgende Tabelle:

Blut vom:	Kaninchen	Schaf	Meer-schwein	Mensch	Katze
Temperatur von 16° R.					
Vollkommene Lösung nach Minuten:	15	17	15	56	Nur wenige Blutkörperchen lösen sich auf
Temperatur von 37,5° R.					
Vollkommene Lösung nach Minuten:	2,5	1	1	9	Ebenso

Die Blutkörperchen des Hundes dahingegen halten sich in fast allen Serumarten bei Zimmerwärme wenigstens Tage lang ganz, oder sind doch nur zum kleinen Theil verändert.

Es ist noch das gegenseitige Verhalten des Menschen- und Lammblutes zu erwähnen:

Im Lammserum zeigen Menschenblutkörperchen bei Zimmerwärme erst nach 7 Stunden einen Anfang zur Lösung, sie sind auch nach 22 Stunden noch nicht vollkommen gelöst.

Lammblutkörperchen in Menschenserum werden in der Wärme schnell gelöst; bei geringem Zusatz trat innerhalb 3—6 Minuten Lackfarbe ein, bei grösserem beginnt sie jedenfalls sofort.[1]) — Alle diese Angaben sind Landois entnommen, welcher so untersuchte, dass er 4—5 Ccm völlig klaren Serums in ein Reagenzglas brachte, und so viel

1) Zu vergleichen sind die abweichenden Angaben in der Abhandlung von Fiedler und Birch-Hirschfeld. Nach diesen lösen sich Lammblutkörperchen im menschlichen Serum nicht auf, man bemerkte an ihnen nur eine leichte Quellung und Abblassung, dies trat schon hervor, nachdem die Lammblutkörperchen einige Stunden in Menschenserum gelegen hatten und war unverändert nach einem Verweilen von 4—5 Tagen zu bemerken.

Menschliche Blutkörperchen im Lammblutserum zeigen nach Stunden härtere Contouren, die Oberfläche wird leicht runzelig, der Rand an vielen Exemplaren etwas zackig. Dabei ist die Farbe der Körper saturirter geworden; ferner ist zu erwähnen, dass die Menschenblutkörper im Hammelserum sich meist in grösseren und kleineren Häufchen unregelmässig zusammenlegten. *Eine Auflösung der Menschenblutkörperchen im Hammelserum war auch nach 4—5 tägiger Beobachtung nicht zu constatiren.* Deutsch. Archiv f. klin. Medicin. Bd. XIII. 1874. S. 590/91.

Es fehlen genauere Angaben über die äusseren Bedingungen, unter denen dieser Versuch angestellt wurde; der Widerspruch ist daher vielleicht nur ein scheinbarer.

defibrinirtes Blut zufügte, dass die Mischung vollkommen undurchsichtig wurde. Die Lösung der rothen Blutkörperchen verräth sich in ihrem Anfang durch einen blanken Schein in der bis dahin matten und undurchsichtigen Flüssigkeit, sie ist beendet, sobald das Ganze vollständig klar und transparent geworden.

Die Beobachtung dessen, was mit dem einer fremden Art einverleibten Blute in deren Kreislauf geschicht, stimmt mit dem ausserhalb des Körpers am Blute Wahrzunehmenden gut überein. Die Auflösung fremden Blutes kann entweder mit Hülfe der mikroskopischen Untersuchung, oder durch die bereits früher erwähnte „Glaubersalzprobe" von Landois, bei grösseren Mengen durch die Untersuchung des Harns verfolgt werden. Worm-Müller hat endlich auch die directe Zählung der Blutkörperchen vorgenommen. — Ehe ich weiter hierauf eingehe, will ich das Resultat der unmittelbaren Beobachtung des Auflösungsvorganges unter dem Mikroskop mittheilen.

Schon Creite hatte bemerkt, dass die Blutkörperchen einer Art in das Serum einer fremden gebracht, sich zusammenballen, unförmliche Klumpen bilden, in welchen die einzelnen nicht mehr erkennbar sind, während Aehnliches bei dem Zusatz von Serum der eigenen Art nicht auftritt. — Landois[1]) beschreibt diese Vorgänge genauer:

„Nachdem die Blutkörperchen der fremden Thierspecies dem heterogenen Serum beigemischt sind, zeigen diejenigen mancher Arten zuerst eine Formveränderung, indem dieselben zu maulbeerförmigen Gestalten einschrumpfen und nicht selten dabei eine lebhafte Molekularbewegung zeigen. Ich nenne z. B. das in Hundeserum gemischte Meerschweinchenblut." — „Viele Blutarten zeigen jedoch dieses Zackigwerden nicht, sondern es gibt sich sofort eine andere Formveränderung zu erkennen, die sich auch dem Zackigwerden anzuschliessen pflegt: die Zellen blähen sich kugelig auf, wobei dieselben meist feine Spitzen bekommen, so dass das Gebilde einem Morgenstern oder einem Stechapfel ähnlich sieht. Da sich hierbei die Substanz des vordem scheibenförmigen Körperchen auf die Kugelgestalt vertheilen muss, so erscheinen die Zellen alle scheinbar verkleinert. — In dem Zustande dieser Formveränderung bekommen die Blutkörperchen vieler Arten die Eigenschaft, *mit den benachbarten zu grösseren oder kleineren Häufchen zu verkleben.* Das Verkleben findet am leichtesten statt, je dichter die Zellen in dem Serum neben einander gelagert sind. Oft sieht man diese Haufen

1) Vgl. dessen Hauptwerk S. 159 ff.

schon mit blossem Auge als grosse rothe Klümpchen im Serum umherschwimmen und sich dann auch sehr schnell zu Boden setzen. Diese Erscheinung beruht auf einer Erweichung der Rinde der Blutkörperchen, wobei zugleich die Substanz derselben sehr klebrig wird. Unter dem Mikroskop sieht man die Zellen sehr innig aneinander gelagert; übt man einen Druck auf das Deckgläschen aus, so lassen sich die Zellen nicht von einander trennen. Sie ziehen sich lang aus, oft wie mit Fäden von Blutkörperchensubstanz verbunden; nach dem Nachlassen des Druckes zieht sich die Masse wieder mehr zusammen. Die Erweichung der Blutkörperchenrinde gibt sich auch dadurch zu erkennen, dass man in diesem Zustande oft durch einen Druck auf das Deckglas den Blutfarbstoff aus den Blutkörperchen hinaus drücken kann. — Das Zusammenkleben dieser Zellenhaufen spielt bei der Transfusion mit dem Blute verschiedener Arten eine wichtige Rolle. Es leuchtet ganz von selbst ein, dass, wenn in der Blutbahn des operirten Thieres derartige Ballungen sich vollziehen, es zu umfangreichen Verstopfungen von kleinen Gefässen kommen muss: es treten globulöse Embolien (Hueter) auf, natürlich verbunden mit Stauungserscheinungen in den centralwärts liegenden Gefässbezirken."

„Die sich nun weiter zeigende Veränderung an den kuglig gewordenen Zellen ist die allmähliche Entfärbung, das Hämoglobin trennt sich von dem Stroma. Die Blutkörperchen werden von Zeit zu Zeit blässer und blässer, bis endlich das vollkommen entfärbte Stroma zurückgeblieben ist."

Aus dem ihres Hämoglobins beraubten Stromamassen entsteht dann eine dem Faserstoff gleiche Substanz, das „Stromafibrin". Man kann dessen Bildung unter dem Mikroskop genau verfolgen: „nachdem der Farbstoff aus den rothen Blutkörperchen ausgetreten ist, lässt sich anfangs noch die Contour des einzelnen in dem verklebten Haufen erkennen, allein sobald ein Strom in der umgebenden Flüssigkeit entsteht, wird die Stromamasse mit hin und her agitirt, wobei sich die aneinander liegenden und verklebten Stromata zu zähweichen Fäden und Streifen, unter gleichzeitigem Verschwinden der Zellcontouren ausziehen. So kann man Schritt für Schritt die Bildung von faserigen Massen aus den aufgelösten Säugerzellen verfolgen."

Dass dieses Stromafibrin seinerseits Veranlassung, mittelbare wie unmittelbare, zur Gefässverstopfung werden kann, wie Landois des Weiteren ausführte, bedarf keines Beweises.[1])

1) Vgl. oben Seite 249.

Es kommt eine weitere Thatsache in Betracht: Grössere Mengen gelösten Hämoglobins in den Kreislauf gebracht, bewirken Gerinnung. Naunyn fand das wohl als der Erste. Landois machte, wie mir scheint mit Recht, darauf aufmerksam, dass dieser rein chemische Vorgang sich ebenso gut vollziehen wird, falls dies frei gewordene, aus seiner Einfügung in das Stroma herausgetretene Hämoglobin innerhalb der Gefässe selbst seine Entstehung genommen hat, als wenn in die Gefässe Lösungen von Hämoglobin eingespritzt werden. In dem einen Falle mögen derbere Gerinnselbildungen die unmittelbar betroffenen Gefässe ausfüllen — es traten dann concentrirtere Lösungen zusammen —, in dem anderen kommt es nur der geringeren Concentration entsprechend zur lockeren Gerinnung mit weniger Raumausfüllung am Einzelorte, vielleicht dennoch einer beträchtlicheren, sobald man die Summe des Ganzen sieht. — Auch Köhler hält die Gegenwart gelösten Hämoglobins im Blute für ein bedenkliches Ereigniss — er meint, dass eine rapide Fermententwicklung stattfindet und das freigewordene Hämoglobin den Zusammentritt der Generatoren durch Contact beschleunigt.

Wir können jetzt zu der wichtigen Frage übergehen, welche anatomische Veränderungen sich im Körper der Thiere finden, denen das Blut einer anderen Art einverleibt wurde?

Es liegen genaue Untersuchungen von Landois und von Ponfick vor; die Grundzüge sind bereits von Panum, welcher auch die ältere Literatur zur Entscheidung dieser Frage in ihrem vollen Umfange herbeizog, und Mittler festgestellt.

Allgemein muss hervorgehoben werden, dass ein Austritt von Hämoglobin, gelöst aus seiner Verbindung mit dem Stroma, oder noch mit diesem verbunden, also ein Austritt von rothen Blutkörperchen stattgefunden hat. Alle Organe des Körpers können davon betroffen werden, einige sind es in der Regel hochgradiger.[1])

Es ist zweckmässig, diese Fassung der Thatsachen voranzustellen, da keiner der bisherigen Beobachter etwas vorbrachte, das mit derselben nicht im Einklang stände. Abweichungen in Einzelheiten finden sich dahingegen mehr als erwünscht.

Die Nieren sind schwerer betroffen — das darf als sicher an-

---

1) Es sind im Grossen und Ganzen die „typischen" Befunde von Köhler, der selbst auch einen principiellen Unterschied zwischen dem, was bei der Einspritzung gleichartigen und ungleichartigen Blutes auftritt, nicht macht, sondern die „Fermentintoxication" als gemeinschaftlichen Mittelpunkt betrachtet. So sind denn auch die oben erwähnten Deutungen, welche Köhler den Einzelsymptomen seiner „Fermentintoxication" gibt, hier verwerthbar.

genommen werden. Schon Panum fand einen fast vollkommenen Mangel an Harnstoff im Urin eines Hundes, welchem Lammblut eingeflösst war; es wurde dadurch die functionelle Insufficienz der Nieren nach der Transfusion von fremdartigem Blute dargethan.

Ponfick[1]) schildert das anatomische Verhalten der Nieren eingehender:

„Sowohl in tödtlichen, wie in leichteren durch absichtliche Tödtung unterbrochenen Fällen findet man beide Nieren stark geschwollen, aber keineswegs immer sehr blutreich; im Gegentheil, ihr Gewebe erscheint häufig, zumal an der Rinde, auffallend blass, von schmutzig graubrauner Färbung. Die Kapsel löst sich leicht; auf der prall gespannten ganz glatten Oberfläche sieht man in die eigenthümlich bräunliche Grundmasse eingestreut zahlreiche scharf markirte Flecken und Streifchen von rothbraunem bis dunkelkaffeebraunem Colorit. Nach Aussehen wie nach Vertheilung erinnern sie ganz an die bekannten multiplen Stippchen bei Nephritis haemorrhagica. Auf dem Durchschnitt treten sie in der Rinde in grosser Zahl hervor, aber weniger scharf von dem umgebenden Parenchym abgehoben, welches stark geschwollen, ziemlich blass und im Ganzen gleichmässig tingirt ist. Der inneren Hälfte verleihen die Ferrein'schen Pyramiden als breite graugelbe Züge ein grobstreifiges Aussehen. Die Malpighischen Körperchen treten in Folge schwacher Blutfüllung durchweg zurück. — Was die Markkegel anlangt, so sind sie gross und in der peripherischen Hälfte sehr blutreich, bei genauerem Zusehen unterscheidet man, wie braune und rothe radiär gegen die Papille hinziehende Streifen in grosser Regelmässigkeit mit einander abwechseln. In den schwersten Fällen kann das braune Motiv in dem Bilde so überwiegen, dass die zwischengeschobenen röthlichen Linien nur mit Mühe erkennbar werden. Bei Druck auf die Papillen entleert sich eine bald schwarzbraune, bald hellere Flüssigkeit, in welcher deutlich kleinste körperliche Beimengungen suspendirt sind. Ein gleiches Fluidum füllt in wechselnder Menge Nierenbecken und Harnblase. Die fast unmittelbar tödtlich endigenden Fälle sind durch die absolute Leerheit dieser Sammelstätten des Urins ausgezeichnet. — Das Fettgewebe des Hilus ist häufig in auffälligster Weise ödematös.

Die mikroskopische Untersuchung lehrt, dass all die braunen Flecken und Streifen in der Rinden-, die radiär verlaufenden Linien in der Marksubstanz durch eine und dieselbe Veränderung bedingt sind, nämlich *durch die Anwesenheit solider Pfröpfe im Lu-*

---

[1]) a. a. O. S. 306 ff.

men gewundener wie gerader Kanälchen. Die Farbe dieser Cylinder stimmt in den ersten Tagen völlig mit der der rothen Blutkörperchen überein; erst in den späteren Stadien nimmt sie einen dunkleren, mehr bräunlichen Ton an. *Aber zu keiner Zeit beruht sie wirklich auf der Anwesenheit farbiger Zellen innerhalb der Tubuli, sondern auf einer gleichmässigen Imbibition einer, sei es hyalinen, sei es körnigen Grundlage mit einer hämoglobinartigen Materie.*"

Landois fügt hinzu, dass fettige Entartung der Epithelien in den Harnkanälchen häufig vorkomme; auch hat er Hämoglobinkrystalle in den gewundenen Harnkanälchen beobachtet.

Auch der Verdauungstract ist öfter Sitz nicht unerheblicher anatomischer Veränderungen. Diese verrathen sich intra vitam schon durch manchmal recht heftige peristaltische Bewegungen, die zur Entleerung von Blutkörperchen oder gelöstem Hämoglobin mit dem Darminhalte führen. Ponfick gibt folgende Schilderung:

„Am Magen zeigt sich die Innenfläche mit zähem, zuweilen durch blutige Beimengungen kaffeebraun gefärbtem Schleime bedeckt, aber die Mucosa verhältnissmässig wenig geschwollen und geröthet; nur zuweilen bemerkte ich einzelne hämorrhagische Infarkte auf der Höhe der Falten, vielleicht das Product stürmischer Brechbewegungen. Das Duodenum und das ganze Ileum enthält mehr oder weniger reichliche grauröthliche halbflüssige Massen von bald mehr schleimiger (durch epitheliale Desquamation), bald mehr seröser Beschaffenheit. Bemerkenswerther Weise enthalten dieselben keineswegs die dem Grade ihrer Röthung entsprechende Menge rother Blutkörperchen, wohl aber mitunter sehr bedeutende Quantitäten Hämoglobin, wie die spectroskopische Untersuchung ausweist. Die Schleimhaut ist dunkelroth und stark geschwollen, die Zotten unförmlich gross und breit, die Oberfläche dadurch eigenthümlich rauh und uneben. Dieselbe Schwellung und Röthung erstreckt sich in wechselnder Intensität über das ganze Kolon hin, um im S romanum ihre Akme zu erreichen; das Rectum pflegt minder stark ergriffen zu sein. Während die dunkele Purpurfarbe der übrigen Darmschleimhaut, nach mikroskopischem Ausweis, nur durch den höchsten Grad allgemeiner Blutüberfüllung der Gefässe hervorgebracht wird, finden sich in der Flexur auch wirkliche Hämorrhagien im Gewebe und zwar constant auf der Höhe der Längsfalten."

Landois bringt keine Angaben, welche von diesem Befunde wesentlich abwichen.

Alle anderen Theile des Körpers sind in weniger hohem Grade und bei weitem seltener ergriffen.

Es handelt sich dann um Ergüsse, meistens solcher, die mehr gelöstes Hämoglobin als rothe Blutkörperchen enthalten, in die Gewebe, oder auf freien Flächen. — So findet man blutfarbige Herde geringerer Ausdehnung in ziemlich allen Organen, Ergüsse in die Peritoneal-, die Pleurahöhle, auch die Cerebrospinalflüssigkeit sah Panum blutig gefärbt. Wichtig ist die Wahrnehmung Ponfick's, dass das roth gefärbte — von freiem Hämoglobin — Kammerwasser längstens nach 20 Stunden wieder farblos geworden war. Es lässt dieses Verhalten schliessen, dass unter günstigen Aussenbedingungen die durch hämoglobingetränkte Transsudationen geschädigten Organe rasch wieder entlastet werden können. — Es bleibt noch zu erwähnen, dass Landois Verfettung der Leberzellen traf. — Fügen wir die Ergebnisse der unmittelbaren Zählung der Blutkörperchen, welche Worm-Müller gewann, hinzu.

„Wir haben durch die Zählung der Blutkörperchen, die mit Hülfe der Färbekraftbestimmungen, der Blutanalysen und der mikroskopischen Untersuchung des Blutes controlirt wurden, direct bewiesen, dass die Lammblutkörperchen im Gefässsysteme des Hundes nach kurzer Zeit aufgelöst und zerstört werden, und dass die Schnelligkeit der Destruction vom Mengenverhältniss abhängig zu sein scheint." So lautet der Schlusssatz, welcher vollkommen gestützt ist durch die Constanz der Versuchsresultate.

Ich gebe die Zahlen eines einzigen, da dieselben vollkommen ausreichend erscheinen.

Versuch III. 49 pCt defibrinirtes Lammblut einem Hunde eingespritzt; Tod etwa 20 Stunden nach der Transfusion.

Verhältniss der rothen Blutkörperchen:

	Unmittelbar vor der Transfusion	Unmittelbar vor dem Tode
Aus der Zählung berechnet	100	56
Nach der Färbemethode	100	59.

Es ist nach alledem als feststehend zu betrachten, dass fremdartiges Blut rasch in dem Kreislauf einer anderen Art zerfällt; die Erscheinungen stimmen, nach welcher Methode immer man untersucht, darin vollkommen überein. Auch ein Theil des Blutes vom Empfänger mag dabei mit zu Grunde gehen, um so mehr, in je grösserer Menge fremdes Blut übertragen wird, und je weniger widerstandsfähiger gegen das Serum dieses Fremdblutes die Blutkörperchen des Empfängers sind. Jedenfalls ist dieser Umstand von untergeordneter Bedeutung.

Lassen sich nun die schweren Symptome, welche wir nach der Einverleibung fremdartigen Blutes auftreten sehen, der Tod, der so oft nach grösseren Mengen desselben folgt, erklären?

Die Antwort auf diese Frage ist verschieden ausgefallen. Ich will zunächst berichten, wie sich Landois und Ponfick dazu gestellt haben.

Landois hebt ganz besonders die multiplen Embolien hervor, für welche er die Bildung von Stromafibrin und die Verklebung der rothen Blutkörperchen als eigentliche Urheber anführt.

Das Bild, welches an dem Mesenterium eines curarisirten Frosches sichtbar wird, dem in die Bauchvene defibrinirtes Kaninchenblut eingespritzt wurde, hält Landois für wohl geeignet, darüber Auskunft zu geben, was nach der Transfusion fremdartigen Blutes überhaupt geschieht. — Aeusserst schwacher Blutlauf, ungleiche Erweiterung der Gefässe, von denen einige fast leer, andere strotzend mit Blutkörperchen angefüllt sind, grosse Klumpen verklebter Blutzellen des Kaninchens, welche langsam fortgerollt werden und an den Theilungsästen der Gefässe hängen bleibend Verengerungen, sogar Verstopfungen derselben hervorrufen, später hier der Austritt von rothen und weissen Blutkörperchen aus den Gefässen, das Alles kommt zur Wahrnehmung. Landois gibt mehrfache Zeichnungen, welche nach Präparaten vom Hunde, dem Lammblut transfundirt war, angefertigt sind. — Diese lehren, dass in der That erhebliche Störungen der Blutbewegung in den Gefässen des Thieres, nicht selten Rupturen derselben vorhanden waren. Aus den Aenderungen des Kreislaufes folgen nun noch weitere Schädigungen: in einzelnen Gefässen Anämie, in anderen Thrombosen, Durchlässigkeit der Wandung, Transsudationen, sogar echte Entzündungen. — Der Tod des Thieres, welches eine entsprechende Menge Fremdblut in sich aufgenommen hat, *„ist veranlasst durch Gerinnung und Verstopfung von Gefässen, welche durch die Auflösung entweder der eigenen oder der fremden Blutkörperchen oder beider erfolgt.“*

Diesen Erörterungen gegenüber verneint Ponfick die Bedeutung der Gefässverstopfung auf das Entschiedenste. Er gibt nicht einmal zu, dass dieselbe besonders häufig und umfangreich sei, nennt namentlich viele Gerinnsel postmortal entstanden. Seine Auffassung gipfelt in dem Satze, *„dass keines von all den angewandten Medien, in das Gefässsystem injicirt, an und für sich Gerinnungen hervorruft.“*

Die Erkrankung der Nieren dahingegen wird von Ponfick in den Mittelpunkt des Leidens und Sterbens gestellt, der Tod von der Unterdrückung der secretorischen Thätigkeit dieser Organe hergeleitet.

Im Ganzen scheint Landois Recht zu haben — positiv, indem er die Störung des Kreislaufes hervorhebt, negativ, indem er die Nierenerkrankung minder bedeutungsvoll achtet. — Das Schweigen

Ponfick's auf die Angriffe seines Gegners dürfte für diesen sprechen. — Allein es kommt doch wohl noch ein weiterer Factor hinzu, auf den Worm-Müller einen grossen Nachdruck legt: die veränderte Beschaffenheit der Gefässwandungen. Dass eine solche, ihrem Wesen nach freilich noch nicht genügend zu definirende Ernährungsstörung statthabe, schliesst Worm-Müller aus dem Vorkommen von echten Blutungen, bei welchen unversehrte rothe Blutkörperchen entleert werden. Diese Thatsache steht gesichert da — das von Panum bemerkte leichte Nachbluten der Wunden bei Thieren, denen Fremdblut eingeflösst wurde, ist nach dieser Seite hin sehr zu beachten, auch Blutergüsse in alle Organe des Körpers gehören ja nicht zu den Seltenheiten. Landois freilich lässt diese Auffassung nicht gelten — er hält an den mechanischen Bedingungen fest, leitet von Drucksteigerung und collateraler Fluxion in den nicht verstopften Gefässen die Zerreissungen derselben ab und macht zur Erklärung der Hartnäckigkeit der Wundblutung den Umstand geltend, dass das mit fremdartigem versetzte und gemischte Blut keine festen Gerinnsel bildet. — Wie sich quantitativ der Werth dieser einzelnen Bedingungen verhält, ist jetzt schwerlich bestimmt zu entscheiden, dass aber in der That eine leichtere Durchlässigkeit der Gefässwandungen zu erwarten ist, sobald die von Landois beschriebenen Störungen der Blutbewegung eingetreten sind, dürfte von den allgemeinen Gesichtspunkten aus, welche uns die Untersuchungen Cohnheim's gebracht haben, kaum einem gegründeten Zweifel unterliegen.

Zusammengefasst ist als gegenwärtiger Stand unserer Kenntnisse zu bezeichnen:

Durch die Auflösung und bei der Auflösung der in den Körper einer Fremdart gebrachten rothen Blutzellen tritt eine erhebliche Störung des Kreislaufes ein, welche durch Verstopfung einer grösseren Anzahl von Gefässen und Austritt des Gefässinhaltes in die Umgebung gekennzeichnet ist. Es wird die Gewebeernährung überall im Organismus eine weniger ausreichende. Vielleicht — Landois hebt auch das, freilich nur in zweiter Linie, hervor — kommen die bei dem Zerfall einer grösseren Menge rother Blutkörperchen frei gewordenen Kaliverbindungen mit in Betracht, namentlich wenn deren Ausscheidung durch die Nieren wegen der durch Ponfick nachgewiesenen Unwegsamkeit dieser Organe gehemmt ist, wie man wohl ergänzend hinzufügen darf. — Unter Umständen mag auch der Zerfall von Blutkörperchen des Empfängers in dem Fremdserum nicht ganz ohne Einfluss sein, wenigstens dann, wenn die vollste Leistung von dem Eigenblut beansprucht wird, um so rasch wie möglich das Einge-

drungene zu entfernen und die dadurch gesetzten Störungen auszugleichen. — Die Rückführung des Ganzen auf die ungenügende Thätigkeit der Nieren ist unstatthaft — abgesehen von allem Anderen verbietet das schon die Kürze der Zeit, innerhalb deren nach starken Transfusionen andersartigen Blutes der Tod eintritt — wenige Stunden. Dahingegen ist die Verstopfung der Nieren insofern von Bedeutung, als durch sie eine raschere Entfernung von Zerfallsproducten verhindert wird, welche an sich (Kalksalze) oder rein mechanisch (Harnstoff u. s. w.) die Ernährung zu erschweren, vielleicht bei grösserer Concentration unmöglich zu machen geeignet sind.

Die Reactionserscheinungen, welche man nach der Transfusion von Thierblut bei dem Menschen sieht, werden von Landois einer genaueren physiologischen Analyse gewürdigt. Ich begnüge mich damit, nur einige wesentliche Punkte zu besprechen.

Jedem, der ein Mal eine Lammblutüberleitung aus der Carotis dieses Thieres in die Vene des Menschen gesehen hat, wird die hochgradige Athemnoth, die ungeheure Cyanose für immer im Gedächtniss bleiben, welche sehr bald sich zeigt. Dass von einer „Plethora" im älteren Sinne als einer pathologischen Erscheinung nicht gesprochen werden kann in einem Falle wie diesem, wo es sich um eine geringfügige Vermehrung des Gefässinhaltes handelt, braucht nicht ausgeführt zu werden. Landois bezieht das Ganze unmittelbar auf eine Störung der Blutbewegung durch die Capillaren der Lunge, hervorgerufen durch die kuglig werdenden und verklebenden Lammblutkörperchen; mittelbar — die wegen ungenügender Lüftung stärkeren Kohlensäuregehalt bietende Blutmischung soll eine Reizung der peripheren Vaguszweige in der Lunge und ebenso des verlängerten Marks erzeugen — auf Aenderung der Erregung in den auslösenden Organen. Es ist ganz denkbar, dass sich die Sache so verhält. Die Schnelligkeit, mit welcher das Ganze sich vollzieht, machte übrigens auf mich weit mehr den Eindruck, dass es sich um einen primären Vorgang in den Centralorganen handle. Auch das würde von dem Boden der Erklärungen Landois' aus ganz begreiflich sein. Die gleichzeitig in das Unzählbare gesteigerte Pulsfrequenz dürfte eher für die Aenderung centraler Erregung sprechen.

Die vermehrte Peristaltik, durch Leibschmerz, Stuhlentleerung, Tenesmus sich verrathend, ist einiger Worte werth. Landois geht von der Thatsache aus, dass gestörte Blutbewegung durch die Gefässe des Darmkanals vermehrte Bewegung der Därme erzeugt: Compression des Stammes der Bauchaorta (Schiff), Druck auf die Pfortader (Donders) sind im Stande, gesteigerte

Peristaltik hervorzurufen. Das in starkem Strahle dem rechten Herzen zuströmende Fremdblut wird, aus der Carotis des Lammes in die Vene des Armes überreichlich ausfliessend, nicht allein diese Herzhälfte dehnen, sondern auch „in den mächtigen klappenlosen Stamm der unteren Hohlvene und in die weiten Kanäle der Lebervenen zurückgestaut. Durch das Capillargebiet der Leber hindurch wirkt diese Stauung gegen den centripetalen Strom in der Pfortader und ihre Aeste. Die Circulationsstörung in den Darmgefässen ist hierdurch geschaffen — die Peristaltik wird erregt.“ Später kommen dann noch Verstopfungen der Darmgefässe hinzu.

Die schweren Erscheinungen am Harnapparate beruhen auf der anatomisch nachgewiesenen mehr oder minder hochgradigen Unwegsamkeit der Nieren durch Gerinnselbildung. Diese tritt bei irgend bedeutender Aufnahme von Fremdblut wohl immer ein. Landois hält dafür, dass eine chemische Wechselwirkung zwischen der Säure des Nierengewebes und dem globulinartigen Eiweisskörper des Hämoglobins stattfinde, durch welche letzterer niedergeschlagen werde.

Wird weniger Blut einer anderen Art übertragen, dann kommt es nur zu einfacher Albuminurie, welche mit Störungen in der Ernährung der Niere in Beziehung zu setzen ist — ähnliche Vorgänge, wie sie bei länger dauernden fieberhaften Zuständen bekannt sind, diesen auch durch die fettige Entartung der Epithelien gleichwerthig.

Das Auftreten von Gallen-, die Vermehrung von Harnfarbstoffen weist nur auf eine innerhalb des Organismus geschehene weitere Verarbeitung des sonst unverändert ausgeschiedenen freien Hämoglobins hin.

Es bleibt noch zu erwähnen das Verhalten des Stoffwechsels und das der Körperwärme nach der Uebertragung fremdartigen Blutes.

Unsere Kenntniss des Stoffwechsels ist eine dürftige. Aus den Versuchen lässt sich entnehmen, dass der Gewichtsverlust von Hunden nach der Uebertragung von Lammblut manchmal eher vermindert als vermehrt ist; andere Male findet das Gegentheil statt.

Was die Körperwärme betrifft, so ist nur zu dem im anderen Zusammenhange an Thatsachen Beigebrachten die Erklärung nachzutragen, welche Landois für das Auftreten der Temperatursteigerung überhaupt gibt.

Ein principieller Unterschied zwischen dem, was nach der Uebertragung gleichartigen und dem, was nach der fremdartigen Blutes eintritt, besteht nicht. Als Ausgangspunkt für die Deutung ist der Versuch zu wählen, in welchem unmittelbar aus der Arterie

in die Vene desselben Thieres Blut übergeleitet wird. Das unter diesen Umständen auftretende Fieber muss aus einer vermehrten Thätigkeit des vasomotorischen Centrums abgeleitet werden. „Das vorübergehende Ueberleiten des mächtigen Arterienstrahles in eine grosse Vene bringt naturgemäss eine bedeutende Ueberfüllung der grossen Venenstämme mit sich, vornämlich der Cavae und der in sie zunächst einmündenden Aeste. Wird die Ueberleitung nunmehr unterbrochen, so tritt für den Circulationsapparat die wichtige Aufgabe hervor, die abnorme Dislocation in die normalen Verhältnisse wieder umzusetzen. Diese Aufgabe fällt naturgemäss dem vasomotorischen Nervensysteme zu, das von seinem intracraniellen Centrum aus durch die von mir so benannten periodisch regulatorischen Bewegungen an dem Gefässapparat die normale Blutvertheilung regelt. Tritt das vasomotorische Centrum unter der Erscheinung lebhafterer Erregung in diese seine Thätigkeit, so kommt es zunächst zu einer Contraction aller mit glatten Muskelfasern versehenen Gefässe, vornehmlich der kleineren Arterien. Die Folge davon ist, dass die Gefässe der äusseren Haut blutarm werden, die Haut wird blass und kühl und ein Kältegefühl bemächtigt sich unter dem nunmehr auftretenden Schüttelfrost des Körpers. Die kalt gewordene Hautdecke lässt nun aber weniger Wärme durch Strahlung aus dem Körper entweichen, die Wärme häuft sich im Körper an und bedingt hierdurch die febrile Temperatursteigerung." — Dies ist die von Landois aufgestellte Meinung. Von dem Hauptgesichtspunkte aus — Erzeugung der Temperatursteigerung durch Einwirkung des vasomotorischen Centrums lässt sich das Geschehen vollkommen deuten, ohne dass es neuer Hypothesen bedürfte.

Die Unregelmässigkeit in dem Auftreten des Fiebers, seine wechselnde Stärke, das Verschwinden nach Ablauf einer gewissen Zeit wird ohne weiteres dadurch begreiflich, dass es sich um einen central ausgelösten Vorgang handelt, für welchen alle die schwankenden Bedingungen der Erregbarkeit nervöser Apparate gültig sind. So kann, wie Landois mit Recht bemerkt, unter pathologischen Bedingungen bei dem Menschen manchmal vielleicht schon die abweichende Mischung des übertragenen gleichartigen Blutes, seine Temperatur etc. von Einfluss werden und auch dann Fieber entstehen, wenn eine stürmische Dislocation fehlt.

Nach den gleichen Voraussetzungen ist das der Transfusion von Fremdblut folgende Fieber zu beurtheilen. Die eigenthümlichen Lösungsvorgänge der Blutkörperchen, die andere Mischung des Serums, dann auch wohl die Art der Uebertragung — gewöhnlich wenigstens

in neuerer Zeit unmittelbare Transfusion aus der Carotis in die Vene — werden genügen, um zu erklären, dass hier meist ein stärkeres (bis 42,8 °) und auch länger anhaltendes Fieber auftritt, weiter, dass dasselbe nur selten fehlen mag.

Nach den Ergebnissen dieser Untersuchungen sind die Fragen, *wie das Blut beschaffen sein muss, welches man bei Menschen transfundiren darf,* zu entscheiden.

Dass sich Thierblut hierzu nicht eignet, darf jetzt mit grosser Sicherheit behauptet werden. Als einzig noch offene Frage auf diesem Gebiete wäre nur die übrig, ob Affenblut sich im Kreislaufe des Menschen anders verhält, wie das aller übrigen Thiere? Unmittelbare Versuche liegen freilich nicht vor — hoffentlich werden sie auch unterbleiben. Denn obgleich Landois fand, „dass, je näher zwei Thiere in ihrer gesammten Organisation und Lebensweise zu einander stehen, um so gleichartiger auch ihr Blut sich verhält" — „so dürfte dennoch selbst ein Sanguiniker nicht auf die Quadrumanen verfallen" — um die Worte Landois' beizubehalten.[2])

Landois transfundirte Blut zwischen Thieren derselben Ordnung (Hund und Katze), derselben Familie (Lamm und Ziege) endlich desselben Genus (Hase und Kaninchen; Hund und Fuchs). Die Wiederholung der Einzelversuche ist häufig genug geschehen, um seinen Aufstellungen eine volle Beweiskraft zu sichern; nur in dem letzten Falle ist von dauerndem Fungiren des übertragenen Blutes in dem Körper des Empfängers die Rede.

Wenn man sich also auf das Blut des Menschen beschränken muss, ist weiter auch nicht jedes Blut ohne vorherige Prüfung des Gesundheitszustandes seines Trägers zu benutzen. Hat man Zeit genug für seine Vorbereitungen, dann kann man auch eine bessere Wahl treffen, als in jenen Fällen, wo der Augenblick drängt und man vorlieb nehmen muss. Kräftige, nicht zu fette junge Männer dürften das an Blutkörperchen reichste und daher auch beste Blut haben. Die leicht auszuführende Zählung der Blutkörperchen würde, wenn es erforderlich scheint, ganz bestimmte Anhaltspunkte gewähren und könnte sogar durch eine mit wenigen Grammen Blut anzustellende spektralanalytische Hämoglobinbestimmung ihre auch den strengsten Forderungen entsprechende Ergänzung finden. Ich liess einige Tage vor der Blutentziehung reichliche Eiweissmengen geniessen — 2 Pfund Fleisch täglich — dazu, wenn der Mann an Wein gewöhnt war, eine entsprechende Menge leichterer Sorten trinken.

---

1) Hasse, a. a. O. Fall 31. S. 58.

2) Beiträge zur Transfusion des Blutes. S. 32.

Die gewöhnliche vorwiegend aus Kohlenhydraten bestehende Weingärtnerkost wurde neben den Zugaben weiter genommen. So sind die Bedingungen für ein gut beschaffenes Blut in dem Augenblicke der Entleerung desselben möglichst günstig gemacht.

Ich habe hier in Tübingen keine Schwierigkeiten vorzügliches Menschenblut zu bekommen; es steht mir gegen eine Geldentschädigung davon zu Gebote soviel ich wünsche. In der That ist denn auch eine Aderlässe für einen kräftigen Mann kein grosses Opfer. Ich habe grade diejenigen als allzeit bereite Blutspender gefunden, welche früher schon die Sache an sich erprobten.

Dass man sorgfältig bei der Aderlässe verfährt, nachher unter antiseptischen Cautelen verbindet, den verletzten Arm einige Tage ganz schonen lässt, ist selbstverständlich nothwendig. Ich mache noch darauf aufmerksam, dass man um Ohnmachten vorzubeugen, welche bekanntlich bei den kräftigsten Individuen öfter eintreten, sobald sie Blut, ihr eigenes oder fremdes, sehen, wohl daran thut den Blutgeber von vornherein die horizontale Lage annehmen zu lassen. Eine nicht zu kleine Venenwunde ist sehr zweckmässig, damit das Blut in gehörigem Strahle fliesst.

Vor jeder Aderlässe muss eine genaue Untersuchung des Blutgebers stattfinden; in seinem Interesse sowohl, wie in dem des Empfängers. Abgesehen von den acuten Infectionskrankheiten, die wenn sie auch unmittelbar noch nicht in ihrer Eigenform zu diagnosticiren wären, mindestens eine dem kundigen Auge bemerkbare Störung des Allgemeinbefindens veranlassen, sind es Syphilis und Tuberkulose, daneben zweifellose skrophulöse Vorgänge, welche besonders zu beachten sind. — Blut von einem notorisch Kranken darf überhaupt nicht verwendet werden.

Das aus der Vene ausströmende Blut wird in einem nicht zu kleinen Gefäss aufgefangen und sofort, während des Ausfliessens gequirlt. Es ist darauf zu achten, dass dieses Gefäss nicht nur ganz rein, sondern auch vollkommen trocken sei. Das Quirlen muss so lange fortgesetzt werden, bis die dunkle Farbe des Venenblutes einer lebhaft rothen Platz gemacht hat. — Nun ist es Zeit zum Filtriren. Man benutzt dazu feines Leinen in mehrfacher Lage, oder Atlas, von dem die Appretur entfernt ist — selbstverständlich darf das (nicht zu kleine) Filter vorher nicht angefeuchtet sein, nachher nicht ausgedrückt werden. Es geht eine nicht unerhebliche Menge Blut verloren. Ich rechne, dass ich etwa 60 pCt des von dem Blutgeber gelieferten zur wirklichen Verfügung habe; es ist darauf bei der Grösse der Aderlässe natürlich Rücksicht zu nehmen.

Ich weiss wohl, dass die eben angeführte Zahl Manchem zu hoch

erscheinen wird — bei Thierversuchen wird man fast immer viel geringere Verluste haben. Allein bei den zu therapeutischen Zwecken angestellten Transfusionen filtrirte ich durch 4 fache Leinenlagen und benutzte für etwa 500 Gm, die durch den Aderlass gewonnen wurden, 2 mittelgrosse Trichter. Möglich, dass dies eine übergrosse Vorsicht ist.

Das vom Filter abtropfende Blut wird am besten in einer langhalsigen Flasche aufgefangen, welche in einem Gefäss mit körperwarmem Wasser steht; ist die Filtration beendet, dann schliesst man mit einem eingeriebenen Glasstöpsel die Flasche und entzieht das gewonnene Blut dem Einfluss der Aussenluft. Soll, wie es wohl meistens der Fall, unmittelbar nachher Verwendung desselben stattfinden, dann lässt man durch Nachgiessen temperirten Wassers in das Gefäss, in welchem der Kolben steht, den gewünschten Wärmegrad allmählich erreichen.

Die Temperatur, welche dem zu transfundirenden Blute gegeben werden soll, ist namentlich dann von Bedeutung, wenn es sich um geschwächte, wenig widerstandsfähige Menschen handelt. Bei kräftigeren kommt es weniger darauf an, und von grosser Bedeutung ist auch wohl die Geschwindigkeit des Einfliessens.

Panum sagt, dass bei einer Blutwärme von etwa 20° C ein Schüttelfrost auftreten könne, welcher übrigens nicht von bedenklichen Folgen begleitet sei — dies ist für den Thierversuch auch gewiss richtig. Allein hat man Kranke vor sich, deren Nervensystem vor jeder Erschütterung bewahrt werden muss, dann rathe ich auf eigene Erfahrung gestützt [1]) zu grosser Vorsicht — namentlich sobald etwas rascher Blut überströmt. Kann man wirklich langsam und gleichmässig transfundiren, dann ist die Wärme des Blutes von geringerer Bedeutung — auch dafür kann ich mich auf eigene Erfahrungen berufen.

Langsam und gleichmässig das Blut einströmen zu lassen, ist überhaupt für die Ausführung der Transfusion die wichtigste Aufgabe. Eine auch ganz kurz dauernde Ueberbürdung des Herzens kann schon zur Katastrophe führen.

Panum, der seiner Zeit diesen Punkt mit allem Nachdruck hervorhob, verlangte eine vorhergehende Depletion oder wenigstens, dass man als Sicherheitsventil eine Vene öffne — jetzt wo die Lehre von der Plethora gefallen ist, und wir die ungemeine Fähigkeit des Gefässsystems, sich wechselnden Inhaltsmengen anzupassen, kennen gelernt haben, fällt diese Forderung weg. Die andere aber steht zu Recht. Man hat auf verschiedenen Wegen nach Verfahren gesucht,

---

1) Vgl. Jürgensen a. a. O. S. 24.

welche eine Ueberlastung des Herzens erschweren oder unmöglich machen könnten.

In erster Linie ist hier die besonders von Hueter empfohlene arterielle Transfusion zu erwähnen. Der grosse Widerstand, welchen das Capillarnetz bietet, macht es in der That unmöglich, dass man eine Blutmenge einbringt, die nicht von dem auch wenig leistungsfähigen Herzen bewältigt werden könnte. Ausser diesem hat die arterielle Transfusion weitere unläugbare Vorzüge. Das Capillaren durchsetzende Blut wird noch einmal einer Filtration unterworfen, die im Körper selbst geschehend, Alles zurückhält, was an gefässverlegenden Elementen darin sich findet: etwaige Fibrinkrümeln, die bei dem Leinenseihen durchgegangen wären, Luftblasen, zusammengeklebte Blutkörperchen. Injieirt man in die Venen, dann müssen die Lungen das Filter liefern, gewiss eine weniger günstige Oertlichkeit, als das Gebiet einer Körperarterie — Radialis und Tibialis postica sind die von Hueter bevorzugten. Das Blut wird bei arterieller Transfusion kaum jemals mit anderer als der Körperwärme dem Herzen zufliessen, eine Ausdehnung des rechten Ventrikels durch Ueberfüllung desselben ist ganz ausgeschlossen.

Es ist dies ein stattliches Soll, sehen wir, was demselben als Haben gegenüber steht.

Zunächst ist es die Bloslegung und Unterbindung einer Arterie gegenüber der einer Vene. Dass der Operateur dazu grösserer Geschicklichkeit bedürfen solle, kann man kaum mit Recht behaupten; im Gegentheil der Ungeübte wird meines Erachtens nach leichter eine Vene anschneiden und seinen Zweck wenigstens an dieser vereitelt sehen. Es bleibt nur der Umstand, dass man allgemein die Unterbindung der Arterie als einen grösseren Eingriff ansieht, dem man gern aus dem Wege geht. Für den Blutempfänger ist das freilich immerhin minder schwer ins Gewicht fallend, denn mit Recht bemerkt Völckers[1]), dass die Unterbindung der Radialis oder Tibialis postica wohl meist im Verhältniss zu den Gefahren, die das Leiden bedingt, wegen dessen die Transfusion gemacht ist, kaum in Rechnung zu bringen ist.

Ein weiterer Einwurf ist, dass bei der arteriellen Transfusion das Capillargebiet zu stark gedehnt werde, Schwellung der Hand, oder des Fusses, bei zu starkem Druck Sprengung der zarten Gefässe und Blutaustritt erfolge. Völcker's, der seiner Zeit mit mir eine arterielle Transfusion in die Radialis ausführte, sah das in der

1) Jürgensen a. a. O. S. 55.

That — es kam trotz grösster Sorgsamkeit zu wirklichen Extravasaten, der Druck, welcher erforderlich wurde, stieg so bedeutend, dass das feine Gefühl für das aufgewendete Kraftmaass verloren ging. Ausserdem bildeten sich Gerinnsel in der Canüle und um dieselbe, so dass die Transfusion früher als beabsichtigt unterbrochen werden musste.

Unser Fall war ein ganz besonders schwerer, die Ernährung des Gesammtorganismus hatte stark gelitten, es war äusserste Blutleere vorhanden, die Gefässe zeigten sich besonders brüchig — ich muss das bemerken, um nicht in einen ungerechtfertigten Widerspruch gegen Hueter zu gerathen. Dieser sagt[1]), dass er bis zu 1 Pfund Blut durch die Capillaren der Hand eingebracht habe, und dass ihm bei seinen letzten 20 Transfusionen der anfangs auch von ihm selbst gefürchtete überstarke Druck unnöthig gewesen wäre. Er macht namentlich auf eine Knickung der Arterie aufmerksam, welche am peripher von der Canüle liegenden Ende leicht eintreten könne, sobald durch starken Druck auf den Spritzenstempel die Canüle nach der Hand zu verschoben werde. Dies sei namentlich dann leicht möglich, wenn man sich grösserer, schwer gehender Spritzen bediene, welche mit beiden Händen regiert werden müssen, es bleibe aus, wenn man bei leicht gehender kleiner Spritze eine Hand frei behalte, um die Canüle in der richtigen Lage — wagerecht zur Axe der Arterie — festzuhalten. — Ich bin natürlich nicht im Stande, die Angaben Hueter's zu vertreten, da mir eigne Erfahrung fehlt — zweifle übrigens selbstverständlich nicht an der Richtigkeit seiner so bestimmt ausgesprochenen Behauptungen.

Es bliebe noch die vorläufig unerwiesene Meinung Köhler's zu erwähnen, welcher von dem Boden seiner Lehre aus sich berechtigt hält, die arterielle Transfusion defibrinirten Blutes ganz zu verwerfen.[2]) An Volltönigkeit lassen seine Warnungen Nichts zu wünschen übrig — allein ausser dem schon früher im Allgemeinen gegen die ganze Sache geltend Gemachten, ist auf die Erfahrungen Hueter's, die vielen Versuche Landois' hinzuweisen, welche kaum geeignet sind, den Anschauungen Köhler's zur Stütze zu dienen.

Es ist zunächst die Transfusion in die Venen mit ihren Licht- und Schattenseiten zu besprechen.

Dass es schwieriger ist bei dem Einspritzen in die Venen das rechte Maass zu halten, dass ein schwaches Herz dabei mehr durch eine wenn auch nur ganz vorübergehende zu starke Füllung gefährdet

1) Kritisch-antikritische Wanderungen. Leipzig, Vogel 1876. S. 173 ff.
2) Vgl. a. a. O. Namentlich S. 57 ff.

ist, kann und soll nicht geläugnet werden. Jeder, der in wirklich schwierigen Fällen auf diese Weise transfundirt hat, weiss, dass man ausserordentlich sorgsam sein, und ein mit dem Pulsfühlen durchaus Vertrauter fortwährend die Herzthätigkeit überwachen muss, damit das Einströmen des Blutes in richtiger Weise stattfinde. — Die von Landois dringend empfohlene Infusion aus der Bürette — ich komme darauf genauer zurück — lässt diese Schwierigkeiten überwinden.

Das Capillarnetz der Lungen dient bei der venösen Ueberleitung als Filter für die im Blute etwa enthaltenen Fremdkörper. Gefährlich ist unter diesen besonders die Luft, sobald grössere Mengen derselben in die Venen, das rechte Herz, die Lungen eindringen. Es wäre wenig gewissenhaft, wenn man auf Ergebnisse von Thierversuche gestützt der Vermeidung des Lufteintrittes geringere Aufmerksamkeit zuwenden wollte, als dies früher geschah. Denn mag immerhin eine kleinere Luftblase, welche in eine vom Herzen entferntere Vene gerathen ist, harmlos sein — schwindet einmal die Furcht vor dem Ereigniss überhaupt, dann wird aus der kleinen gar leicht eine grosse Menge, und man sollte nie vergessen, dass ein schwacher Mensch, dessen Lebensfähigkeit auf der Goldwaage schwebt, an sehr wenig einer neuen Schädlichkeit oft genug hat.

Die Warnung von Landois und Ponfick, denen sich neuerdings noch Fischer[1]) angeschlossen hat, verdient gehört zu werden.

Die Uebertragung von kleineren oder grösseren Gerinnseln, welche alsdann zur Lungenembolie führen könnten, bleibt möglich — allein sie ist bei einiger Sorgsamkeit sicher zu vermeiden. Wenigstens können höchstens Fibrinflöckchen, die das Leinenfilter passirt haben, verklebte Blutkörperchen, feinste Staubpartikelchen mit übertragen werden —, ob diese selbst bei erkrankten Lungen im Stande sind, Gefahr zu bringen, ist mir denn doch zweifelhaft.

Die Gefahr der Phlebitis wird nicht zu hoch angeschlagen werden dürfen — überhaupt wohl gegen den operativen Eingriff bei der Bloslegung und Unterbindung weniger in Betracht kommen, jedenfalls auch von dem begeistertsten Anhänger der arteriellen Transfusion, als diesem gleichwerthig angesehen werden müssen.

Alles in Allem erwogen dürfte sich das Für und Wider der beiden Rivalen so ziemlich die Wage halten — die arterielle Transfusion ist meiner Ansicht nach im Ganzen leichter auszuführen, verlangt geringere Sorgfalt — aber das Opfer einer Arterie. Dennoch würde ich dieselbe gerade in schweren Fällen vorziehen, wenn nicht

1) Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge Nr. 113.

die Anwendung des „Bürетteninfusors“ nach dem Vorschlage von Landois die Hauptbedenken und die eigentlichen Schwierigkeiten der Einverleibung durch die Venen beseitigt hätte. Ich wenigstens muss gestehen, dass ich freudig überrascht war, als ich zum ersten Male von diesem einfachsten Apparate Gebrauch machte, und die Transfusion wie den reinlichsten physiologischen Versuch ohne Hangen und Bangen, ohne irgend welche Belästigung, Oppressionsgefühl, Athemnoth für die Kranke verlaufen sah. Es ist ein Unterschied gegen die Verwendung der Spritze, selbst wenn diese von einer so sichern und geübten Hand geführt wird, wie sie mir sich in früheren Fällen darlieh, der geradezu erstaunlich scheint. Die Schwere als treibende Kraft, welche durch Heben oder Senken der Bürette und des in ihr enthaltenen Flüssigkeitsspiegels grösser oder geringer gemacht werden kann, die Vermehrung oder Verminderung der Widerstände durch Drehung des am unteren Ende der Bürette eingeschliffenen Hahnes, gestatten eine vollständige Regulirung, ein so ebenmässiges Einströmen des Blutes, wie es sonst unmöglich ist. Daneben ist die Sicherheit gegen die Uebertragung von Luft und Gerinnseln eine weitaus grössere. Die Canüle in der Vene bleibt dauernd mit dem Blutbehälter in Verbindung, man braucht nicht zu unterbrechen, kann die Transfusion in einem Zuge zu Ende führen.

Die arterielle Transfusion kann unter Umständen der einzig mögliche Weg sein. Wenn bei hochgradiger Anämie und grösserem Fettreichthum der Haut operirt werden muss, gelingt es öfter nicht, eine geeignete Vene aufzufinden. Es wird das Anderen ebenso passiren, wie Völckers und mir in dem zweiten unserer Fälle. — Neuerdings hebt Landois hervor, dass man unter Umständen die „centripetale“ arterielle Transfusion ausführen müsse. Ich komme darauf später zu sprechen. — Zunächst soll die Ausführung der Transfusion bei Benutzung einer Vene als Aufnahmegefäss beschrieben werden.

Durch einen ihrer Axe parallelen Hautschnitt wird die Vene blosgelegt und 4—5 Cm weit ganz frei präparirt; am besten arbeitet man nach vollendetem Hautschnitt mit stumpfen Instrumenten, dem Scalpelstiel, Pincetten u. s. w. Es werden alsdann 4 Fäden unter dem Gefäss durchgezogen — die aus Catgut gefertigten sind minder zweckmässig als gewichste starke Seidenfäden, da erstere leicht abgleiten.

Unterdessen ist das wie früher beschrieben vorbereitete Blut in eine 100 Ccm haltende getheilte Bürette gebracht, welche oben glatt abgeschliffen ist, unten einen einfach gebohrten eingeriebenen Glashahn besitzt. Man bedient sich zum Einfüllen des Blutes zweck-

mässig eines kleinen Trichters, welchen man an die Wand der Bürette anlehnt, so dass das Blut ohne zu schäumen ausfliesst. An der unterhalb des Hahnes gelegenen cylindrisch vorgewölbten Ausflussröhre ist die Bürette mit einem Kautschukrohr von 1—2 Mm Durchmesser im Lichten versehen, welches an seinem anderen, dem freien Ende die in die Vene einzuführende Canüle trägt. Ich habe einen ungefähr meterlangen Schlauch verwendet, Landois gebrauchte einen etwa handlangen — für die Operationen am Krankenbette, namentlich in Privathäusern ist ein längerer bequemer. Die Canüle besteht aus Glas, hat die Länge von 3—4 Cm, ist unten knieförmig gebogen, an ihrer glatten Spitze ausgezogen, dort mit einer knopfförmigen Verdickung versehen — man muss eine Anzahl solcher leicht herzustellenden Glasröhrchen von verschiedener Dicke im Vorrath haben — die Mündung hat eine Weite von ½—2 Mm.

Ist die Bürette so weit hergerichtet, dann unterbindet man zunächst die Vene des Empfängers peripher. Alsdann wird dieselbe centralwärts an einem der untergeschobenen Fäden in die Höhe gehoben, mit einer Cooper'schen Scheere incidirt. In die so entstandene Lappenwunde führt man die Canüle der Bürette ein, nachdem zuvor der Schlauch und die Canüle durch vollkommenes Oeffnen des Hahnes ganz mit Blut erfüllt sind. Sobald etwas Blut aus der vorderen Mündung ausgetreten ist, kann man sicher sein, dass keine Luft in dem ganzen Apparat mehr enthalten ist und den Hahn schliessen. Die eingeführte Canüle wird nun mittelst des zweiten Fadens fest eingebunden, alsdann der Hahn an der Bürette mehr oder weniger weit geöffnet und der Uebertritt des Blutes nimmt seinen Anfang. Eine Druckhöhe von 2 Meter ist ja ohne Weiteres leicht zu erreichen und damit, wenn es verlangt wird, eine rasche Uebertragung des Blutes auszuführen. Ich habe es in schweren Fällen, wo jede Erschütterung des Nervensystems vermieden werden muss, vorgezogen, das gerade Gegentheil zu thun, so langsam zu transfundiren, dass in der Minute höchstens 14 Ccm überflossen — Panum [1]) erlaubt als Maximum 100 Ccm. innerhalb dieser Zeit — im Mittel etwa 4—6 Ccm. zur Aufnahme gelangten. Das Blut kommt so tropfenweise, aber stetig in den fremden Kreislauf, Gerinnselbildung an oder in der Canüle halte ich für unmöglich, da dieselbe beständig von defibrinirtem Blute umspült ist. Der Eintritt von Luftblasen wird ebenso vollkommen und leicht verhindert, man hat nur rechtzeitig Blut in die Bürette nachzugiessen. Um auch die Staubpartikelchen

1) Virchow's Archiv. Bd. LXIII. S. 36 des S.-A.

auszuschliessen, welche auf der kleinen Flüssigkeitsoberfläche der Bürette sich niederlassen könnten, habe ich einen Kautschukpfropf locker darauf gesetzt. Das Einzige, was beachtet werden muss, ist, dass der Gummischlauch nirgends geknickt wird; selbst geringfügige, nur bei genauem Zusehen erkennbare Verengerung seines Lumens durch Knickung erschwert das Ausfliessen ganz enorm. Ich hebe das stark hervor, da mir selbst eine solche Verzögerung der Operation, für welche ich eine Zeit lang vergebens nach einem Grunde suchte, vorgekommen ist.

Bürette, Kautschukschlauch und Canüle werden vor der Transfusion mit einer die rothen Blutkörperchen unversehrt lassenden Flüssigkeit ausgespült — ich habe dazu halbprocentige Kochsalzlösung genommen — nachher mit der nämlichen gereinigt. Gewöhnlich liess ich etwa 1 Liter der Reinigungsflüssigkeit vor und nachher durchlaufen.

Die Bürette selbst habe ich während der Dauer der Transfusion in einen eisernen Retortenhalter eingeklemmt, welcher in der horizontalen und verticalen Axe verschiebbar ist. — Hat man die gewünschte Blutmenge übertragen, dann wird die empfangende Vene mittelst des dritten Fadens — der vierte ist nur zur etwaigen Aushülfe da — herzwärts unterbunden, das die Canüle tragende Ende abgeschnitten, entfernt und die Wunde antiseptisch verbunden. Man kann Nähte anlegen — grossen Gewinn habe ich nicht davon gesehen — dahingegen halte ich die Excision des Zwischenstückes, welche auch Hueter dringend anräth, für geboten, um einen Fremdkörper aus der Wunde zu entfernen.

Ganz in gleicher Weise wird die arterielle Transfusion ausgeführt. Auch bei ihr kann man nach der Aussage Landois' den Büretteninfusor gebrauchen, nur dass man einen längeren Kautschukschlauch verwenden muss. Die Druckhöhe von etwa 3 Metern ist ausreichend. — Will man sich einer Spritze bedienen, dann empfiehlt Hueter kleinere von 20 Gm Inhalt, die leicht gehen. Die Unterbrechung des rückfliessenden Stromes aus der Arterie ist bequem dadurch herbeizuführen, dass man das Gefäss mit einem vor der Canüle gelegenen Faden einfach bis zur Knickung in die Höhe hebt — dadurch wird auch so viel Blut in die Canüle zurückgedrängt, dass bei dem erneuten Aufsetzen der Spritze keine Luft eintreten kann. Immerhin ist dies stätige Ansetzen und Abnehmen der Spritze lästig. Muss doch bei einer Transfusion von 500 Gm Blut, wie Hueter sie auf diese Weise ausführte ($^{500}/_{20}$) 25 mal zum mindesten die Spritze entfernt und wieder eingesetzt werden. Hat man also genügende Assistenz, dann kann auch eine grössere Spritze zur

Anwendung kommen — es gilt ja nur die übergrosse Widerstände einführende Knickung der Arterie zu vermeiden, auf welche Hueter hinwies.

Es ist hier der Ort, noch einige Bemerkungen über Transfusionsspritzen im Allgemeinen zu machen. Man zieht mit Recht solche vor, deren Stiefel aus Glas besteht, da die Reinigung derselben leichter und sicherer vorgenommen werden kann. Es ist besonders darauf zu achten, dass der Stempel genau eingepasst ist, so dass eine gleichmässige und leichte Verschiebung desselben geschehen kann. Die Lederumhüllung des Stempels verdient grössere Aufmerksamkeit; es ist zu verhüten, dass sich kleinere Bruchstücke von derselben ablösen, was bei längerem Liegen leicht geschehen kann, ebenso muss zuviel an Schmieröl vermieden werden.

Von besonderen Einrichtungen sei nur der „Luftfänger“ erwähnt, den Eulenburg und Landois angaben.[1]) Es ist das eine der eigentlichen Spritze aufzusetzende Trommel, deren Einflussrohr am hinteren und oberen, deren Ausflussmündung am vorderen und unteren Rande des Cylinders angebracht ist — letztere trägt dann die eigentliche im Gefäss befindliche Canüle und ragt mit einem nach unten leicht gekrümmten Ende noch eine Strecke weit in die Trommel hinein. Indem man bei der Transfusion die Spritze so hält, dass ihr Einflussrohr stets nach oben hin gerichtet bleibt, ist der Durchtritt von Luft verhindert, da diese immer den höchsten Punkt einnimmt, das Ausflussrohr des Blutes aber ganz nach unten gelegen ist. Nur bei ganz gewaltsamer Entleerung der Spritze könnte Luft eingetrieben werden.

Mit Benutzung der Grundidee löst Uterhart die gestellte Aufgabe noch einfacher, indem er ohne ein Zwischenstück einzuschieben die Ausflussröhre der Spritze aus der Mitte an die Peripherie verlegt. Eine der Kolbenstange aufgesetzte Schraubenmutter gestattet einen mehr oder minder grossen Theil des Stiefels auszuschalten, so dass dessen vollständige Entleerung unmöglich wird, ganz ähnlich wie dies bei manchen Pravaz'schen Spritzen der Fall ist. Es braucht nur das Ausflussrohr nach unten gehalten und ein genügend langes Stück des vorderen Stiefelabschnittes durch Vorschiebung der Mutter dem Stempel unzugänglich gemacht zu werden, um sicher den Austritt von Luft zu verhindern.

Ausser einer grossen Zahl von Modificationen an den Transfusionsspritzen, gibt es nicht wenige zum Theil mit vielem Scharfsinn construirte Apparate für directe und indirecte Transfusion. Es würde

---

1) a. a. O. S. 63.

sehr viel Raum erfordern, dieselben vorzuführen; wer sich dafür interessirt, findet eine Schilderung der meisten bei Belina-Swiontkowski. Für die Praxis hat keines dieser Instrumente Bedeutung. Landois [1]) ist gewiss im Rechte, wenn er sie insgesammt mit einer ironischen Bemerkung abfertigt und sich auch hier zum Vertreter des Satzes macht: „Das Einfachste ist unbedingt das Beste."

Wie gross soll die Blutmenge sein die zur Transfusion kommt? Allgemein dürfte diese Frage nur höchst unbestimmt zu beantworten sein, es muss eben der Einzelfall nach eignem Maass gemessen werden. Dahingegen lassen sich schon eher obere wie untere Grenzen feststellen, welche gewiss nicht unverrückbar sind, wohl aber eine Art von Anhalt geben.

Man findet in der Literatur nicht wenige Fälle, in denen eine kleine Blutmenge ausreichte — so z. B. unter den 108 Fällen der Zusammenstellung bei Landois, in welchen Blutverlust während und nach der Entbindung die Anzeige zur Transfusion lieferte, 10 mit Blutübertragung bis zu 2 Unzen, 8 weitere bis zu 3 Unzen. Der Erfolg war 13 mal entschieden günstig, 2 mal günstig, aber es erfolgte später aus anderen Gründen ein tödtlicher Ausgang, 3 mal trat trotz der Transfusion der Tod ein.

Würde man alle Fälle von Blutverlust bei Entbindungen als gleichwerthig betrachten, dann müsste man sagen, dass die mit kleineren Transfusionen behandelten günstiger verlaufen sind, als das Mittel aus der Gesammtzahl — dieses beträgt 58 pCt Heilungen, für jene erhebt es sich auf 72 pCt. Allein ganz abgesehen davon, dass die absoluten Zahlen viel zu klein sind, um mit irgend welcher Sicherheit benützt werden zu können, tritt auch schon hier die jeder Transfusionsstatistik anhaftende Gewährlosigkeit dafür hervor, dass die Einzelfälle wirklich vergleichbar sind. Jeder erfahrene Chirurg und Geburtshelfer lehrt, dass das Urtheil über die Gefährdung des Einzellebens durch Blutverlust auf einer höchst schwankenden Grundlage steht, die Prognose in solchen Fällen eigentlich niemals mit Bestimmtheit gestellt werden kann. Dieser allgemeine Satz gilt doppelt für die Blutungen aus dem Uterus; der Körper des Weibes ist ungemein widerstandsfähig. — Es wird daher kaum Jemand diese glücklich verlaufenen Transfusionen so kleiner Blutmengen als einen genügenden Beweis dafür ansehen, dass man nicht mehr als 60 bis 90 Gm Blut zu transfundiren brauche, um ein erlöschendes Leben zurückzuhalten. Die meisten Physiologen und Aerzte, welche mit

1) Hauptwerk S. 324/25.

der Transfusion vertraut sind, gebrauchen grössere Quantitäten und liefern dadurch indirect einen Ausspruch gegen die Verwendung zu geringer Mengen. Unmittelbar äussert sich Landois, welcher seine Scrupel gegenüber den 1—2 Unzen nicht verschweigt, und ebenso Hueter, der noch etwas stärker sich hören lässt. Hueter hat von 160 Gm aufwärts bis zu 500 Gm benutzt — und das sind auch ungefähr die Grenzen, innerhalb deren ich mich bewegte. Ich möchte auf eine Beobachtung hinweisen, welche ich in dem bereits oben erwähnten Falle von Transfusion wegen hochgradiger Anämie nach Magenblutung machte. Die Pulsfrequenz bei der ruhigen Kranken betrug vom Anfang der Operation (10 h. 31 M.) bis zum Einfliessen von 155 Ccm Blut (11 h. 12 M.) regelmässig 96 Schläge, erst nach dieser grossen Menge ging sie auf 93 herunter. Ich glaube, dass man bei langsamem Einfliessen des Blutes in den Fällen mit zweifelloser Indication an dem Sinken des Pulses einen guten Anhaltspunkt für die Menge finden könnte, welche mindestens übertragen werden muss. Freilich sind dabei viele Fehlerquellen zu vermeiden, deren schlimmste in der Aufregung der Kranken zu suchen ist. — Das Maximum, welches überhaupt bei dem Menschen zur Anwendung gekommen, ist wohl in dem vierten Falle meiner früheren Mittheilung verwandt. Hier wurde einem an Morbus maculosus leidenden Kinde von 6 Jahren, das schwere spontane Blutungen ausgestanden hatte, 275 Ccm Blut transfundirt; das Körpergewicht betrug 13,04 Kilo; es waren also 17 pCt der normalen Blutmenge übertragen.

Wenden wir uns nun dem letzten Theile der zu lösenden Aufgabe zu, die Anzeigen für die Verwendung der Transfusion am Krankenbette zu besprechen.

Als Ausgangspunkt ist die sicher festgestellte Thatsache zu wählen, *dass wir durch die Transfusion gleichartigen Blutes dem Körper functionsfähige und lebensfähige rothe Blutkörperchen einzuverleiben im Stande sind.*

Gegen die unmittelbar aus dieser Voraussetzung zu entnehmende Folgerung, dass nach schweren Blutverlusten die Transfusion geboten sei, wird auch wohl von keiner Seite etwas eingewandt.

Man hebt gewöhnlich nur hervor, dass das unmittelbar gefährdete Leben durch neueingeführtes Blut erhalten werden müsse. Gewiss ist das die nächste und wichtigste Indication. Allein ich möchte eine weitere hinzufügen, welche volle Beachtung verdient: *Auch die mittelbaren Gefahren eines schweren Blutverlustes, die fettigen Degenerationen der wichtigsten Organe des Körpers, können durch*

eine rechtzeitige Transfusion vermieden, die ganze Reconvalescenz abgekürzt werden.

So klar die Indication in ihrem ersten Theile, so schwierig kann die Ausführung sein. — Schon der Zeitpunkt für die Operation ist nicht immer ohne Weiteres zu bestimmen. Handelt es sich um eine Blutung aus einem zugänglichen Gefässgebiete, wo die Hand des Arztes die zerrissenen Arterien oder Venen schliessen kann, dann stellt sich die Sache einfach. Man wird nach dem Verschluss oder während desselben transfundiren und zwar soviel, wie nöthig scheint, um die Thätigkeit des Hirns, des Herzens, der Athmungsmuskeln herzustellen oder aufrecht zu erhalten.

Ganz anders, wenn bei noch fortdauernder, oder einer Blutung, welche jeden Augenblick wiederkehren kann, mechanischer Verschluss der verletzten Gefässe an Ort und Stelle unmöglich ist. Das Aufhören der Blutung kann nur durch spontane Thrombose geschehen, diese wird aber dann erst eintreten, wenn der Blutdruck wie überall, so auch an dem Punkte der Gefässtrennung, ein niederer geworden ist. Es handelt sich also in letzter Instanz darum, ob die Centren bei geringer Zufuhr arteriellen Blutes, verhältnissmässig reichlicher Anhäufung des stark kohlensäurehaltigen venösen, eine genügende Functionsenergie zeigen, um trotz schwacher Herzthätigkeit das Leben fortdauern zu lassen. Man darf nie vergessen, dass eine vermehrte Arbeit des Herzens mit dem aus ihr hervorgehenden gesteigerten arteriellen Druck wohl geeignet ist, einen noch nicht gehörig fixirten Thrombus wegzuschwemmen oder die Vergrösserung eines in der Bildung begriffenen zu verhindern. Es ist deshalb in solchen Fällen Alles, was zur Erhöhung des arteriellen Druckes führt, nur mit grosser Vorsicht und nicht über den Bereich dringender Nothwendigkeit hinaus vorzunehmen. Die Transfusion darf wohl erst in Betracht kommen, wenn alle anderen Mittel erschöpft sind, sie bleibt auch dann ein Griff in den Glückstopf, da man nie wissen kann, wann der richtige Moment gekommen ist. Es wäre möglich, dass für Fälle dieser Art das neue, von Ponfick auf der Grundlage seiner Thierversuche vorgeschlagene Verfahren [1]), welches ja bereits in 3 Fällen bei dem Menschen zur Anwendung gekommen ist, vorzuziehen wäre. Es wird Blut, am besten defibrinirtes, aus dem dünnen Rohr eines in die Bauchhöhle eingestossenen Troicars in diese entleert und durch langsame Resorption in den

1) Ueber ein einfaches Verfahren der Transfusion bei Menschen. Breslauer ärztl. Zeitschrift. 1879. Nr. 16. S. 165.

Kreislauf des Empfängers aufgenommen. Man übertrug 350—220 Gm. Die Reactionserscheinungen bestanden nur in leichtem, einen Tag anhaltendem Fieber. — Weitere Erfahrungen über diese Art der Transfusion, welche ich hier nur erwähne, weil sie von einem hochachtbaren ernsten Forscher ins Leben gerufen wurde, sind abzuwarten.

Ausser und neben der Anwendung von Herzreizmitteln, kommt noch die sogenannte Autotransfusion[1]) in Betracht. Der Grundgedanke dabei ist der, dass es einem Verblutenden nicht so sehr an der erforderlichen Blutmenge selbst fehlt, als dass diese noch vorhandene nicht am richtigen Orte ist. Es kommt darauf an, das in den Venen der oberen und unteren Extremitäten, des Bauches, der Brust angehäufte Blut in Bewegung zu setzen, in die Arterien überzuführen, aus welchen es dann allen Organen des Körpers gleichmässig zufliessen kann. Man sucht dies zu erreichen, indem man durch Kneten der Gliedmassen, durch Einwicklungen derselben mit elastischen Binden das Blut aus ihnen verdrängt und das so in die grossen Venenstämme hineingeförderte mittelst Compression des Brustkastens und des Bauches weiter in das rechte Herz hineintreibt. Wie grosse Quantitäten Blut auf diese Weise dem allgemeinen Kreislauf wiedergewonnen werden können, ist nicht mit irgend welcher Sicherheit zu sagen. In den Extremitäten findet sich eine verhältnissmässig kleine Menge Blut. — Paul Bruns[2]) bestimmte im Mittel für den Unterschenkel nur 3,8 pCt des Organgewichts, eine mit Ranke's Angaben sehr gut harmonirende Zahl. Dass aber die Venen des Unterleibes sehr geräumig sind, ist eine bekannte Sache, und es wird bei der Autotransfusion wohl im Wesentlichen darauf ankommen, ob es gelingt und erlaubt ist, die Massage des Unterleibes und die Compression des Brustkastens in einem genügenden Maasse zur Ausführung zu bringen. Dass dies bei Lungenblutungen, bei solchen aus Gefässen des Magens, des Darmes — um nur die gewöhnlichen zu nennen — unthunlich ist, bedarf keiner langen Auseinandersetzungen; dahingegen bieten die Blutungen aus dem Uterus gewiss ein dankbareres Feld für dieses Verfahren.

Man muss — um noch einmal kurz zusammenzufassen — bei Blutungen aus zugänglichen Gefässen bald nach deren Verschluss transfundiren, bei solchen, welche eine unmittelbare Blutstillung nicht

---

1) Vgl. Lesser: Transfusion und Autotransfusion; Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. Nr. 86.

2) Experimente über den Blutgehalt der menschlichen Extremitäten u. s. w. Virchow's Archiv. Bd. LXVI.

zulassen, erst dann zur Operation schreiten, wenn man mit Wahrscheinlichkeit glaubt annehmen zu können, dass bereits ein wirklich obturirender Thrombus sich gebildet hat. Die Transfusion ist also so lange es irgend geht, hinauszuschieben.

Auch die Menge des zu übertragenden Blutes ist nach diesen Erwägungen zu bestimmen. Handelt es sich um schon geschlossene Gefässwunden, dann darf man über das Maass des unmittelbar zur Erhaltung des Lebens durchaus Nothwendigen so weit hinausgehen, wie es die Rücksicht auf die Abkürzung der Reconvalescenz erheischt. Erhöhter Blutdruck — d. h. ein solcher von normaler Höhe — kann hier nur erwünscht sein. Anders verhält es sich bei nicht fest geschlossenen Gefässtrennungen — aus den angeführten Gründen wird man sich darauf beschränken müssen, soviel Blut einzuflössen, wie die eben ausreichende Functionsfähigkeit der lebensnothwendigen Organe es erfordert.

Bei Transfusionen, welche unter solchen Bedingungen vorzunehmen sind, erhebt sich eine weitere Schwierigkeit für die Ausführung, welche mit der Zeit des Abwartens zunimmt. Ich sehe hier von der chirurgisch-technischen Seite ab, obgleich auch diese zu beachten ist: kann es doch, wie schon oben bemerkt, auch dem geübten Operateur unmöglich werden, bei stärkerer Fettleibigkeit eine schwach gefüllte Vene aufzufinden. Viel wesentlicher ist die Rücksicht auf die Erregbarkeit der nervösen Centren selbst; Landois widmet diesem Gegenstand mit Recht ein eignes Capitel.

Durch starken Blutverlust ist der Kreislauf im Ganzen verlangsamt, der arterielle Druck sinkt, sobald eine gewisse Grenze überschritten wurde, stark ab, die Druckdifferenz zwischen Arterien und Venen wird geringer, die Blutmenge, welche in der Zeiteinheit jedem einzelnen Organe zugeführt wird, vermindert sich immer mehr und mehr. „Im höchsten Stadium der acuten Anämie wird die Erregbarkeit der Medulla oblongata nur noch von winzigen, langsam hinziehenden Strömchen Blutes getragen, welche die Capillaren dieses wichtigsten vitalen Centralherdes durchziehen“ (Landois). Wird nun eine grössere Blutmenge in kurzer Zeit durch eine Vene eingeführt, so kommt es zunächst zu einer mit Steigerung des Drucks verbundenen Anhäufung des Blutes in den grossen Venenstämmen und dem schwach arbeitenden rechten Herzen. Der Druckunterschied zwischen Arterien und Venen wird noch geringer, die Blutbewegung noch langsamer. So kann, wenn auch nur für wenige Secunden, in der Medulla oblongata eine weitere Zögerung des Blutstroms eintreten, welche bei der ohnehin auf das Aeusserste beschränkten Er-

nährung dieses Organes hinreicht, seine Function vollkommen zu unterbrechen. Ich möchte Landois zustimmen, der einzelne Todesfälle, die unter asphyktischen Erscheinungen bei hochgradig Geschwächten nach einer venösen Transfusion auftraten, so erklärt.

Landois empfiehlt unter diesen Umständen die arterielle Transfusion und zwar in erster Linie die centripetale. Es wird Blut durch eine Arterie (Radialis oder eine gleichen Kalibers) gegen die Aorta hingetrieben, deren Klappen schliessen sich, und das am Aortenanfang unter hohem Druck stehende Blut weicht in die Seitenäste aus, es gelangt durch die Carotiden und die Subclaviae zu der Medulla oblongata, welcher es unmittelbare Hilfe bringt. Damit nicht zu viel Blut in die Aeste der absteigenden Aorta dringe, räth Landois beide Femorales zu comprimiren und auf den Bauch einen mässigen Druck auszuüben. Es darf nicht zu wenig Blut: 3—500 Ccm mindestens — verwendet werden. — Die technischen Schwierigkeiten sind nicht bedeutender, als die bei der Bloslegung und Unterbindung einer Arterie überhaupt gegebenen. Da der Druck in der Aorta ohnehin ein niederer ist, wird derselbe leicht mittelst einer gut schliessenden grösseren Spritze — wenigstens 200 Ccm haltend — überwunden; auch der mit langem Schlauch versehene Büretteninfusor soll ausreichen.

Landois[1]) theilt Versuche mit, aus denen jedenfalls die Ausführbarkeit des Vorschlags sich ergibt. Ob die centripetale arterielle Transfusion wirkliche Vortheile darbietet, ob sie am Krankenbette ohne Nachtheile in allen Fällen angewendet werden darf — möchte ich weiterer Erfahrung anheimstellen. Landois selbst bemerkt, dass während des Einpressens des Blutes eine Verminderung der Herzthätigkeit und, wenn dieses an dem Herzen nahen Arterien statthatte, zugleich mässige Dyspnoe auftrat.

So einleuchtend theoretisch betrachtet die centripetale Arterientransfusion ist, kommen mir die geschilderten Erscheinungen doch keineswegs bedeutungslos vor — eine Schwäche der Herzmuskulatur, etwas durchlässigere Lungengefässe — beides nicht vorher zu wissende Dinge würden sehr bedenkliche Complicationen sein.

Ich glaube mich davon überzeugt zu haben, dass die venöse Transfusion mittelst des Büretteninfusors grade für diese Fälle geeignet ist, da sie ein sehr langsames und stätiges Einfliessen gestattet — die venöse Transfusion mittelst der Spritze freilich ist sehr schwer auszuführen. — Die geforderten grossen Blutmengen werden auch

1) Vgl. Hauptwerk S. 114 u. 357, und Beiträge c. c. S. 32.

dazu beitragen, das Gebiet der centripetalen arteriellen Transfusion einzuschränken. Bei nicht geschlossenen Wunden an Arterien würde dieselbe schon aus diesem Grunde bedenklich sein.

Bei der gewöhnlichen Art der Transfusion in die Venen empfiehlt es sich in solchen Fällen, neben dem Hauptgrundsatz, nur langsam zu übertragen, auch noch den zu berücksichtigen, dass man das Herz gleichzeitig etwas antreibt. Wein, wenn der Kranke noch ordentlich zu schlucken vermag, oder sobald dies nicht mehr möglich subcutane Injection von Kampheröl unter die Haut des Rumpfes, als Einzeldose 5 Pravaz'sche Spritzen voll des officinellen Präparates, jede an ihren Ort, damit rasch resorbirt werde, ist dringend anzurathen. — Eine stätige Ueberwachung der Herzthätigkeit und der Athmung ist geboten. Man hüte sich bei den hochgradigsten Schwächezuständen vor einem Zuviel an Blut — das Uebermaass könnte gefährlich werden, da es zu jähe Uebergänge der Ernährungsbedingungen für das Nervensystem, die „Erschütterungen" Panum's mit sich bringt, ausserdem die Möglichkeit einer folgenden Temperatursteigerung nicht ausgeschlossen ist.

Ist nun auch ohne Transfusion die unmittelbare Lebensgefahr glücklich beseitigt, dann bleibt immer ein tiefergriffener Körper zurück, welcher lange Zeit zur Erholung braucht. Man muss selbstverständlich unter diesen Umständen individualisiren und nicht schlechthin sagen, dass jeder Mensch, der Blut verloren, Neues dafür unmittelbar zu empfangen habe. Oft genug sieht man — die alltägliche ärztliche Erfahrung des Geburtshelfers liefert den besten Beweis — dass schwere Blutverluste in verhältnissmässig kurzer Zeit ersetzt sind. Es bedarf dazu nur eines guten Appetits, kräftiger Verdauungsorgane und eines nicht zu hohen Lebensalters. Aber die Sache steht etwas anders, sobald die Blutungen aus der Lunge und die aus dem Magen in Betracht gezogen werden. In der Regel handelt es sich dabei um Menschen, welche nicht mit einem vollwiderstandskräftigen Körper vor dem Beginn der Blutung begabt waren. Der Appetit lag schon früher danieder, die Speisen wurden nur in kleiner Menge genommen, vielleicht gar nicht einmal genügend verabreicht. Dann kam die Blutung. Längere Zeit nach derselben ist der Kranke auf knappe Ernährung beschränkt, vielleicht auf absolute Diät gesetzt — je schwerer der Blutverlust war, desto strenger muss dies Regimen durchgeführt werden. Für Blutverluste aus Magengeschwüren mindestens wird die Regel, einer sich mit dem Lebensnothwendigsten begnügenden Ernährung den Kranken zu unterwerfen, kaum auf Widerspruch treffen, häufiger sich wiederholende

Blutungen aus der Lunge erfordern meines Erachtens öfter das Gleiche.

Kann endlich einen raschen Wiederersatz des Verlorenen anstrebende Ernährung gestattet werden, dann gelingt es lange nicht immer einer in der Wahl ihrer Mittel unbeschränkten Diätetik, selbst wenn sie über das ganze Raffinement der Kochkunst gebietet, das gewünschte Ziel zu erreichen. Es fehlt an Appetit und es fehlt an Verdauungskraft.

Die acute Anämie wird nicht oder doch nur langsam beseitigt, ihre Folgen: fettige Entartung des Herzmuskels am deutlichsten und peinlichsten, zeigen sich, es kommt zum Siechthum. Je mehr schon vor der Blutung die allgemeine Ernährung daniederlag, desto eher ist das zu befürchten, desto schwerer ist die einmal entstandene, dann chronische, Anämie zum Schwinden zu bringen. Hier kann die Uebertragung frischen Blutes von Grund aus helfen. Für die Blutungen, welche auf einer nicht oder doch nicht nothwendig progressiven pathologischen Störung beruhen, scheint mir die Indication unanfechtbar. Ich rechne dahin die Blutungen aus einem Magengeschwür und die aus cirrhotisch entarteten Lungen, welche letzteren bekanntlich nicht selten zu den schwersten Verlusten führen. Die Entscheidung des Arztes für den Einzelfall wird sich ja wesentlich danach zu richten haben, ob die Wahrscheinlichkeit einer bösartigen, oder einer gutartigen, dauernd zu hebenden Erkrankung gegeben ist.

Solche Entscheidung stellt manchmal die höchsten Anforderungen an das diagnostische Können und ist oft genug nur mit einem geringen Grade von Wahrscheinlichkeit zu treffen. Ich will die Erkrankung an Schwindsucht an diesem Orte ganz unberücksichtigt lassen; sobald man die annehmen zu müssen glaubt, gehört die Transfusion nach einer in deren Verlauf eingetretenen Blutung nicht hierher. Aber die Lungenblutung ist schwer zu beurtheilen, wenn sie im Verlauf eines chronischen Lungenleidens auftritt — örtliche Erkrankung, oder tuberculöse Infection mit und neben einer solchen, die Frage gehört nicht zu den leichten. Seltener kommt man bei Magenblutungen in Zwiespalt mit sich selbst — ausgeschlossen ist derselbe keineswegs. Wohin im Zweifel sich das Zünglein der Waage neigt, ist ebenso sehr Sache des Charakters wie des Wissens bei dem zur Urtheilfällung berufenen Arzte. Ich möchte Eines zu bedenken geben: die Wahrscheinlichkeit, dass eine richtig und vorsichtig ausgeführte Transfusion den Kranken gefährden könne, ist eine geringe. Sie scheint mir von untergeordneter Bedeutung dem Vortheil gegenüber, welchen die Operation dem Kranken bringen

kann. Ich mache daher in zweifelhaften Fällen die Transfusion lieber, als dass ich sie unterlasse. Die Möglichkeit der Abkürzung eines ohnehin kurz bemessenen Lebens soll nicht bestritten werden — allein auf der anderen Seite darf man nicht verkennen, dass mehr Blut auch eine grössere Widerstandsfähigkeit des Körpers mit sich bringt, grössere Chancen der definitiven Genesung für sich hat. Und ausserdem noch die Bedeutung eines Palliativmittels, das wenigstens für kürzere Zeit die Beschwerden des Leidenden zu lindern vermag.

Der Zeitpunkt, welcher nach Blutungen für die Ausführung der zu dem genannten Zwecke anzustellenden Transfusion zu wählen ist, scheint mir nur durch die Rücksicht auf definitiven Gefässverschluss an der blutenden Stelle bedingt zu sein. Nach den Erfahrungen der Chirurgen ist auch eine grössere Arterie im Laufe von etwa 9 Tagen durch organisirte Thrombusmassen endgültig verschlossen. Ist diese Frist nach einer Blutung verstrichen, dann darf man getrost zur prophylaktisch-restaurirenden Transfusion schreiten. Hat man sich einmal dazu entschlossen, dann würde längeres Zuwarten höchstens in den Fällen zweckmässig erscheinen, wo man über die Leistungsfähigkeit der Aufnahmeorgane für die Nahrung noch im Zweifel ist. Will man die Transfusion aufschieben, bis deutliche Erscheinungen am Herzen sich zeigen — Dyspnoe, welche wenn sie periodisch — die Abendstunden kurz vor dem Einschlafen und die erste Zeit nachher — auftritt, oft für Asthma gehalten wird — dann vergehen nicht selten Wochen, ehe man solche bemerkt. Der von schwerem Blutverlust Betroffene stellt ja erst seines Schwächegefühls halber nach dem Ablauf geraumer Zeit Anforderungen an sein Herz, welche ihn über dessen ungenügende Leistungsfähigkeit belehren. Dann aber ist auch wohl meist schon die fettige Entartung vorhanden. Echte Prophylaxis wartet einen solchen Termin nicht ab. — Eine Zählung der Blutkörperchen neben einer wenn auch nur schätzungsweise vorgenommenen Bestimmung ihres Hämoglobingehaltes würde wichtige Aufschlüsse gewähren können; sie würde feststellen, ob entschiedener Mangel an nothwendigen Bestandtheilen des Blutes vorhanden ist. Bei einiger Wiederholung dieses nicht umständlichen Verfahrens würde jeder Zweifel über die Nothwendigkeit der Transfusion bald gehoben sein.

Wie wirkt nun eine solche Transfusion? Man könnte sagen: es ist die Gegenwart rother Blutkörperchen in bestimmter Menge erforderlich, um die Functionen aller Organe in normaler Weise ablaufen zu lassen. Sind sie verloren, und ist ihr Wiederersatz durch Selbstthätigkeit des Körpers nicht möglich, dann liegt die Nothwendigkeit

einer Zufuhr von Aussen vor. Allein man braucht sich mit einer solchen allgemeinsten Reflexion nicht zu begnügen. Die neu eingeführten, in fremdem Organismus gebildeten rothen Blutkörperchen bringen nicht allein unmittelbaren Ersatz, sondern sie gewähren auch dem Empfangenden die bessere Ausnutzung der von ihm für seine Zwecke zu verarbeitenden Nahrungsstoffe, sie geben ihm Gelegenheit, dieselben als Deckungsmittel des durch die Blutung gesetzten Ausfalls verwerthen zu können.

Ich glaube, dass diese Anschauung strenge innerhalb der Grenzen unserer physiologischen Auffassung liegt, jedenfalls bitte ich dieselbe nicht mit der Hasse's[1]) zu verwechseln, welche Panum[2]) mit Recht scharf kritisirt.

Was ich beabsichtige, habe ich seiner Zeit für einen concreten Fall ausgeführt[3]) — die damals von mir gemachten Bemerkungen scheinen aber vollkommen übersehen worden zu sein.

Es handelte sich um einen 23 jährigen Mann, welcher am 9. December 1870 sich mit einer grossen Menge Phosphor vergiftet hatte; am 11. Februar 1871 machte ich die Transfusion — also 64 Tage später. Dieselbe ist motivirt:

„Das hinschwindende Fieber schien anzudeuten, dass der eigentliche active Process abgelaufen wäre. Es kam nun darauf an, dem Körper das zum Wiederaufbau seiner Gewebe nothwendige Material zuzuführen. Nur vom Verdauungskanal her war dies zu ermöglichen. Wie waren die Veränderungen der die Assimilation beherrschenden Organe, welche Störungen ihrer Function hatten dieselben erlitten? Ein Theil der Drüsenzellen war sicher zu Grunde gegangen, direct nicht zu ersetzen. Aber der zurückgebliebene, dem Untergang entronnene Theil bedurfte zu seiner Function des Blutes, aus dem er absondern soll. Dieses Blut musste zugleich vom Herzen aus unter einem gewissen Drucke gehalten werden.

Der therapeutische Angriffspunkt lag somit einzig darin, dass man die Zusammensetzung des Blutes zu ändern suchte, um den Herzmuskel zu grösserer Thätigkeit zu spornen, das Blut unter höheren Druck zu bringen und den Drüsenzellen besseres Material zur Verarbeitung zuzuführen. — Indem man die Assimilation der aufgenommenen Nahrung dadurch vollständiger und leichter machte, musste man versuchen, dem Organismus die Möglichkeit zu gewähren, für seine schwer geschädigten Gewebe Ersatz herbeizuführen. Die

1) Ueber Transfusion; Virchow's Archiv. Bd. LXIV.

2) Weitere Bemerkungen zur Orientirung in der Transfusionsfrage. Ebendort. Bd. LXVI. 3) a. a. S. 7/8.

Uebertragung einer möglichst grossen Menge normalen Blutes schien von diesem Gesichtspunkte aus das einzig des Versuches werthe Mittel zu sein."

Der Kranke, dessen Blut die hochgradigsten Veränderungen zeigte, erhielt 580 Ccm defibrinirten Blutes in die Vene mit gleichzeitiger Depletion von 500 Ccm aus der Radialarterie — von Stund an besserte es sich mit ihm, weil er wieder essen konnte. — Diesen Fall darf man doch gewiss nicht, wie dies selbst Landois[1]) gethan, als eine Transfusion bei Phosphorvergiftung schlechtweg bezeichnen. Er gehört vielmehr zu der hier erörterten Indication und scheint mir nach allen Richtungen mit der Uebertragung von Blut nach grösseren Verlusten desselben parallel zu sein.

Um jede Unklarheit auszumerzen, hebe ich hervor, dass ich mir die Thätigkeit des unter diesen Umständen einverleibten Blutes in erster Linie und ganz vorwiegend an die rothen Blutkörperchen gebunden denke; diese führen mehr Sauerstoff zu, an dessen Gegenwart die Erregbarkeit jedes einzelnen Körperelementes gebunden ist, sei es Nerv oder Muskel, Ganglien- oder Drüsenzelle. In ganz untergeordneter, vielleicht bedeutungsloser Weise kommt eine unmittelbare Ernährung durch andere Bestandtheile des Blutes, etwa die Eiweisskörper des Serums in Betracht. Weiter wird man aber bei dem gegenwärtigen Stande unseres physiologischen Wissens kaum gehen dürfen, ohne den sichern Boden zu verlassen.

In natürlicher Anreihung sind jetzt die Fälle chronischer Blutleere zu besprechen. Im Allgemeinen gilt für sie das Gleiche, allein es stellen sich doch für die einzelnen Formen sehr beträchtliche Unterschiede heraus.

Zunächst wären wohl wiederum zwei grosse Gruppen zu trennen — Anämie, welche aus einer zu beseitigenden, und solche, die aus einer nicht zu beseitigenden Ursache entstanden ist. Für die bösartigen Zustände kann die Transfusion höchstens die Bedeutung eines Palliativmittels haben — und auch das nur für kürzere Zeit; die Kachexie durch Carcinom, Nierenerkrankungen u. s. w. entstanden, wird kein halbwegs verständiger Arzt sich einbilden, durch Uebertragung von Blut beseitigen zu können.

Ob die Transfusion bei *Leukämie, Pseudoleukämie, essentieller progressiver perniciöser Anämie, Addison'scher Krankheit,* in schweren Fällen von *Chlorose* eine grössere Bedeutung als die eines vorübergehend wirkenden Palliativmittels hat, ist weiterer Erfahrung

1) Hauptwerk S. 130.

anheim zu geben. Versuche sind bei diesen der Therapie sonst unzugänglichen Erkrankungen gewiss gestattet — nur stelle man sich dabei auf den Boden einfacher Empirie und verhehle sich nicht, dass eine bestimmte wissenschaftliche Grundlage fehlt. Da Spontanheilungen dieser Leiden vorkommen, wäre es nicht undenkbar, dass die vorübergehende Besserung der Ernährung, welche in dem ausgeführten Sinne durch eine Blutübertragung möglich ist, den Anstoss zu einer Wandlung geben kann. Dass dier nicht regelmässig geschehen wird, ist wie bei der Anwendung eines jeden empirischen Mittels bestimmt zu erwarten.

Etwas anders kann sich unter Umständen die Sache bei der Schwindsucht verhalten. Es wäre gewiss verkehrt, einem Menschen der alte Lungenveränderungen hat, sich im Uebrigen wohl befand und durch eine acute aus heiterem Himmel kommende Blutung anämisch geworden ist, grundsätzlich keine Transfusion zu machen, weil er nach landläufigem Sprachgebrauch „schwindsüchtig" ist. Gibt es doch Fälle dieser Art genug, wo einzig der schwere Blutverlust Gefahr brachte, die längst abgelaufene örtliche Erkrankung auch nachher keine Fortschritte machte. Auf der andern Seite darf man nicht glauben, dass man gegen die Lungenerkrankung als solche unmittelbar Etwas durch eine Transfusion auszurichten im Stande ist. Will man empirisch bei dieser Erkrankung einen Versuch mit der Transfusion machen, dann hat man sich jedenfalls erst durch genaue Untersuchung des Blutes davon zu überzeugen, ob wirklich ein Hämoglobinmangel vorhanden ist. Dass dieser durchaus nicht nothwendig bei allen Phthisikern da zu sein braucht, steht fest (Sörensen, Malassez, Leichtenstern). — Viel versprechend ist die Operation schwerlich. Man hätte wohl die rasch fortschreitenden mit hohem anhaltenden Fieber und umfänglicher Zerstörung der Lungen einhergehenden Formen von vornherein ganz auszuschliessen und sich auf die langsamer verlaufenden zu beschränken, in welchen Schwäche, Appetitlosigkeit bei geringem Fieber in den Vordergrund treten.

Die Untersuchungen Lesser's [1]) über die Todesursachen nach Verbrennungen eröffnen der Transfusion ein neues Gebiet.

Lesser fand, dass bei Verbrennungen der Haut die rothen Blutkörperchen wesentliche Veränderungen erleiden. Der Zusammenhang zwischen Stroma und Hämoglobin wird aufgehoben, das letztere tritt frei geworden aus und verlässt den Körper durch die Nieren, in

1) Ueber die Todesursachen nach Verbrennungen. Virchow's Arch. Bd. LXXIX.

welchen ähnliche Veränderungen wie nach der Einverleibung von Fremdblut sich zeigen. Es ergab sich, dass die absolute Zahl der rothen Blutkörperchen nicht wesentlich abnimmt — wenigstens in der nächsten Zeit nach der Verbrennung nicht. Es scheint daher, dass die Verbrennung auch in den ihrer Form nach unversehrten Blutkörperchen Veränderungen setzt, welche mit Beschränkung oder sogar Aufhebung ihrer Thätigkeit einhergehen. Dies kommt durch die am Orte der Verbrennung selbst eintretende bedeutende und verhältnissmässig lange andauernde Erhöhung der Temperatur zu Stande. Das Blut durchströmt Gefässe, welche mit ihrer Nachbarschaft weit über die Norm hinaus erhitzt sind, es erleidet die gleichen Veränderungen, wie sie bei dem Erwärmen ausserhalb des Körpers eintreten.[1])

Durch Versuche an Thieren, welche vorher anämisch gemacht worden waren, stellte Lesser die physiologische Schädigung des Blutes Verbrannter, dessen Unfähigkeit zur Vermittlung des respiratorischen Gasaustausches in erster Linie fest. Wurde blutarmen Thieren solches eingeflösst, dann trat bald hochgradige Athemnoth ein, welche durch Lähmung der Respirations- und Gefässcentren tödtlichen Ausgang nahm.

Ausser sorgfältiger streng antiseptischer Behandlung der Verbrennungswunden scheint hiernach die schon von Ponfick empfohlene depletorische Transfusion bei Verbrannten zu den rationellen Indicationen der Operation zu gehören.

Versuche am Menschen fehlen bisher.

Kann die Einflössung von Blut in die Gefässe unmittelbar ernährend auf die Körperorgane wirken, die Aufnahme von Nahrungsmitteln durch Magen und Darm ganz oder bis zu einem gewissen Grade ersetzen?

Selbst die Physiologen von Fach sind darüber getheilter Ansicht, die Meinungen Panum's und Landois' stehen sich unvermittelt gegenüber. Panum[2]) läugnet jeden erheblichen Einfluss der Transfusion. Er beruft sich darauf, dass das in grösster Menge im Blute enthaltene Serumeiweiss den Zwecken der Ernährung von Gewebe keineswegs dient, dazu ist in dem normalen Blute nur eine kleine Menge von Albumen — Serumcasein, oder mit anderen Namen genannt: Serumglobulin, Paraglobulin, fibrinoplastische Substanz —

1) Vgl. oben S. 260.

2) Experimentelle Untersuchungen über die Veränderungen der Mengenverhältnisse des Blutes und seiner Bestandtheile durch die Inanition. Virchow's Archiv. Bd. XXIX und in der gesammelten Separatausgabe. S. 219 ff.

vorhanden, welches nicht integrirender Bestandtheil des Organes Blut ist, sondern nur als einen Weg der Beförderung das Blut benutzt.

Dieser Grund wird durch neuere Untersuchungen[1]) über das Verhalten des Serumcaseins zu dem Serumalbumin vor der Hand weniger durchschlagend. Während nach den früheren Trennungsmethoden im Serum des Menschenblutes nur 0,38 pCt Serumglobulin gefunden wurden (Heynsius), gibt Hammarsten dessen Gehalt zu 3,103 pCt an. Sollte sich diese Analyse bestätigen, dann wäre in der That eine nicht unbedeutende Menge von Eiweiss des übertragenen Serums verwendbar. — Stickstofffreie Substanzen, Zucker, Fettsäuren, Cholesterin u. s. w. sind in viel zu geringen Mengen in dem übertragenen Blute enthalten, als dass dieselben irgend in Betracht kommen könnten.

Panum stützt sich aber weiter auf eigene Versuche, aus welchen er nicht allein schliesst, dass keine Ernährung auf dem Wege der Transfusion möglich ist, sondern auch den Grund dafür ableitet.

Die Thatsache stehe zunächst fest, dass trotz zeitweiliger Schwankungen dennoch immer ein constantes, individuell bestimmtes Verhältniss der Blutmenge zum Körpergewicht erhalten bleibe. Weiter zeige es sich, dass bei vollständiger Nahrungsentziehung nicht dieser oder jener Bestandtheil des Blutes vorzugsweise abnehme, vielmehr schwinde das Organ Blut in eben dem Maasse, wie alle anderen des Körpers; höchstens komme, aber auch das sei nicht einmal constant, eine geringe Einbusse des Serums an Eiweiss (Serumcasein) vor. Macht man nun bei einem hungernden Thiere eine Transfusion, dann ergebe sich nach Ablauf weniger Tage wenn die Blutmenge wieder auf das ursprüngliche habituelle Maass zurückgeführt wäre (durch Ausscheidung von Wasser oder durch Uebergang von Plasma in die Gewebe) eine Zunahme der rothen Blutkörperchen in einem den transfundirten Mengen ungefähr entsprechenden Verhältniss; dabei sei die relative Menge der festen Serumtheile nicht erheblich vermindert, eben so wenig die des Faserstoffs. Also könne auch hier eine Ernährung der Gewebe aus den rothen Blutkörperchen und dem Fibrin nicht erfolgt sein; dafür kämen wiederum nur die kleinen Mengen von Eiweiss in Betracht, welche aus dem Serum verschwunden seien.

Der Gewichtsverlust nach einer Transfusion am hungernden Thiere war bedeutender als vorher — Panum meint, dass die Gegenwart einer grösseren Anzahl rother Blutkörperchen im Kreislauf

1) Vgl. Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie. III. Theil. S. 421 ff.

vielleicht durch Vermehrung der Sauerstoffaufnahme den bei dem Hungern unvermeidlichen Gewichtsverlust erhöht haben könne.

Abweichende Ansichten Einzelner, namentlich der sich gleichfalls auf Versuchsresultate berufenden Forscher Eulenburg und Landois weist Panum durch die Bemerkung zurück, sie hätten die Thatsache nicht beachtet, dass ein Hund bei completer Inanition oft 4 Wochen lang leben kann. „Ueber diesen Zeitraum hinaus ist es wohl noch Niemandem gelungen, einen Hund mittelst Transfusion ohne Nahrungszufuhr am Leben zu erhalten.“ [1])

Dem gegenüber ist das von Eulenburg-Landois ins Feld geführte Beweismaterial allerdings, wie mir scheint, nicht recht genügend. — Schon die ursprüngliche Fassung der Indication [2]) leidet an einer gewissen Unbestimmtheit, um nicht zu sagen Unklarheit: Wird dem hungernden Thiere eine Quantität functionsfähigen und zugleich conservirungsfähigen Blutes eingespritzt, so ist das Verhältniss in manchen Beziehungen offenbar ein analoges, wie bei erneuter Nahrungseinfuhr, indem mit dem transfundirten Blute unmittelbar Bestandtheile aufgenommen werden, welche verbrennungsfähig sind, und also das Maass der zu verbrennenden Körpersubstanz voraussichtlich proportional der Menge der von aussen eingeführten Verbrennungssubstrate herabgesetzt wird.“

Wie ist hier das Verhalten der „Verbrennungssubstrate“ gedacht? Sollen dieselben einfach den Sauerstoff von den Geweben des hungernden Thieres abhalten, oder eine wirkliche Ernährung derselben herbeiführen — darüber wird eben so wenig Auskunft gegeben wie darüber, welcher Blutbestandtheil denn vorzugsweise als wirksam angesehen werden soll. Erst in seinem Hauptwerke hat Landois bestimmte Anschauungen, indem er einen Theil des Blutes und zwar das Plasma mit seinen gelösten Albuminaten als dasjenige Material bezeichnet, welches dem Stoffwechsel dienend im Körper verarbeitet werde. — Schon in der ersten Arbeit finden sich Versuche.

Ein Hund von 3970,2 Gm Gewicht erhielt vom 6. Tage der absoluten Nahrungsentziehung an jeden 2. Tag Blut eines anderen Hundes, im Ganzen 606 Gm während der Versuchsdauer von ferneren 18 Tagen — am 24. Tage war er gestorben, nachdem sein Gewichtsverlust, das transfundirte Blut eingerechnet 1744,6 Gm, etwa 38 pCt des Anfangsgewichts, erreicht hatte.

Ein zweiter Hund von 5324 Gm starb am Ende des 9. Tages

---

1) Panum, Virchow's Archiv. Bd. LXIII. S. 4 des S.-A.

2) Eulenburg und Landois a. a. O. S. 45 ff.

seines vollständigen Fastens; er hatte 2461 Gm, etwa 46 pCt des Anfangsgewichts verloren.

Es wird nun geschlossen, dass dieser Parallelversuch „kaum einen Zweifel darüber zulasse, es sei die relativ lange Lebensdauer des ersten Thieres dem günstigen Einfluss der wiederholt vorgenommenen Transfusionen zuzuschreiben.

Dass dieser Schluss nicht haltbar ist, ergibt sich aus den mitgetheilten Versuchsdaten selbst. Es ist eine bekannte auch von Landois und Eulenburg selbst erwähnte Thatsache, dass Hunde ausserordentlich verschieden sich dem Hungern gegenüber verhalten — der Hund I von F. A. Falck[1]) lebte 24, der Hund IV gar 61 Tage. Ein bestimmter Verlust an Körperbestandtheilen, dessen relative Grösse beim Hungertode einigermaassen constant ist, wird in sehr wechselnder Zeit erreicht. Nun verliert der Transfusionshund von Eulenburg-Landois innerhalb der ersten *5 reinen Hungertage nur 11 pCt* seines Körpergewichts, der *Vergleichshund* aber in *4 reinen Hungertagen schon 29 pCt, in 6 reinen Hungertagen 34 pCt* seines Körpergewichts. Von einer wirklichen Parallele kann also gar keine Rede sein und der Versuch verliert jede Beweiskraft.

Andere Versuche in gleicher Richtung angestellt liegen nicht vor: d. h. man hat nicht untersucht, ob es gelingt, einen hungernden Hund durch Transfusion länger als sonst am Leben zu erhalten, und das ist denn doch immer der Kernpunkt der Sache. Wohl aber verwerthet Landois die Ergebnisse seiner Vorgänger und eigene für indirecte Folgerungen zu Gunsten seiner Aufstellung. Es wird mehr Harnstoff von dem hungernden Hunde nach einer Transfusion ausgeschieden als ohne dieselbe, an diese gut constatirte Thatsache knüpfen die Beweisführungen an. Wenn mehr Harnstoff ausgeschieden wird, muss auch mehr Eiweiss verbrannt sein — dagegen lässt sich Nichts einwenden. Eine andere Frage ist es aber, ob mit diesem grösseren Verbrauch an Gesammteiweiss auch eine Schonung des in den Organen fest eingelagerten verbunden ist? Es lässt sich ganz wohl denken, dass dem nicht so sein könnte, dass vielmehr der stärkere Eiweissstrom, welcher die Gewebe durchsetzt, einen grösseren Bruchtheil derselben zum Schwinden bringt, als es sonst der Fall gewesen wäre. Mir scheint, dass weder die speciell vorliegenden Versuche, noch der gegenwärtige Stand der Lehre vom Stoffwechsel eine endgültige Entscheidung zulassen. Im Ganzen glaube

1) Vgl. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. VII. S. 373.

ich, dass die Auffassung Panum's die grössere Wahrscheinlichkeit für sich hat. Ich weiss nicht, ob der Umstand, dass Landois in seinem vortrefflichen Lehrbuch der Physiologie unter den Indicationen zur Transfusion diese nicht erwähnt, die Vermuthung gestattet, dass er selbst davon Abstand genommen habe.

Als durchaus rationelle Indication lässt selbst der sonst so zurückhaltende Panum die Vergiftung durch Kohlenoxyd gelten.

Dies folgt ohne Weiteres aus der Thatsache, dass das Kohlenoxyd sich in gleichen Mengenverhältnissen wie der Sauerstoff mit dem Hämoglobin vereinigt, welches alsdann, da die Verbindung mit dem Kohlenoxyd die festere ist, aufhört Sauerstoff aufzunehmen, also den Zwecken der Athmung zu dienen. So kam denn auch von der Seite der Physiologen der erste Anstoss — Kühne[1]) schlug vor die Transfusion von Blut bei Kohlenoxydvergiftung zu machen, und stützte seinen Rath durch eine Reihe von Versuchen. — Bei der grossen praktischen Bedeutung des Gegenstandes will ich etwas genauer auf die therapeutische Frage eingehen, indem ich im Wesentlichen frühere Ausführungen[2]) wiederhole.

Die Intoxication mit Kohlenoxyd kann in doppelter Weise geschehen:

1. Es wird in kurzer Zeit eine grosse Menge des Gases aufgenommen. Das Leben erlischt, ohne dass es zu weiteren nachweisbaren Störungen, als die im Blute durch die Bildung von Kohlenoxydhämoglobin gegebenen, käme; diese Form der Vergiftung muss als eine reine primäre Blutvergiftung aufgefasst werden.

2. Es wird nach und nach Kohlenoxyd aufgenommen in einer Menge, nicht hinreichend, um ein Erlöschen des Lebens in so kurzer Frist, wie bei der eben erwähnten, zu veranlassen. Während dieses Kohlenoxyd im Blute verweilt, bilden sich secundäre Störungen aus, welche allein oder in Verbindung mit dem vergifteten Blute den Tod herbeiführen.

Die Zufuhr neuen Blutes wird im ersten Falle, wenn sie nur in genügender Menge geschieht, hinreichen, um sichere Hilfe zu bringen; im zweiten wird dies lange nicht immer geschehen können; hier werden die Störungen in der Gewebeernährung lebenswichtiger Organe den Ausschlag geben.

Ich möchte auf diese Unterscheidung vom Standpunkte des Therapeuten aus Gewicht legen, da dieselbe, ohne theoretisch irgend

1) Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1864. S. 134 ff. und Physiologische Chemie. S. 237. 2) Jürgensen a. a. O. S. 39 ff.

etwas zu praejudiciren, von vorn herein den Praktiker darauf hinweist, dass er durch eine Transfusion bei einem mit Kohlendunst Vergifteten nicht Alles gethan hat, was zu thun nöthig ist. Die Fassung, welche der geniale Erfinder dieses Verfahrens, Kühne[1]), seinem Vorschlage gibt, ist eher geeignet, dem Missverständnisse Vorsehub zu leisten. Mit sehr seltenen Ausnahmen, die nur unter ganz besonderen Bedingungen statthaben, sind die Kohlendunstvergiftungen des täglichen Lebens solche, wo längere Zeit hindurch eine Luft geathmet wurde, welche relativ kleine Mengen von Kohlenoxyd enthält. Die Vertheilung dieses Gases auf die Blutkörperchen wird daher eine ganz andere werden müssen, als sie es in den Versuchen mit Einathmung von Kohlenoxyd ist. Da dieser Punkt mir der entscheidende erscheint, erlaube ich mir, denselben bestimmter zu fassen.

A priori sind zwei Vorstellungen über die Vertheilung einer gegebenen Menge Kohlenoxyd auf eine gegebene Menge Blut möglich, sobald die Quantität des Kohlenoxyds geringer ist, als die zur vollständigen Sättigung des Hämoglobins in diesem Blute erforderliche:

1. Das Hämoglobin in einer gewissen Anzahl von Blutkörperchen ist vollkommen mit Kohlenoxyd gesättigt, der Rest ist vollständig unberührt.

2. Das Hämoglobin in jedem einzelnen Blutkörperchen ist zum Theil mit Kohlenoxyd, zum Theil mit Sauerstoff verbunden; kein einziges Blutkörperchen ist durchaus unversehrt. Die Menge des Kohlenoxyds in den einzelnen Blutkörperchen kann als eine gleich, oder als eine verschieden grosse gedacht werden.

Anders mit Bezug auf den hier gegebenen Fall ausgedrückt, ist die Fragestellung so zu formuliren: wird bei der Vergiftung mit Kohlendunst ein Theil der Blutkörperchen des Organismus, oder aber ein Theil des Hämoglobins in den Blutkörperchen des Organismus functionsunfähig?

In den Versuchen ist sicher eine grössere Annäherung an die erste Abstraction erfolgt, als an die zweite. Für die Versuche am Menschen[2]), wo reines Kohlenoxyd geathmet wurde (Witter z. B.: athmete, nachdem er seine Lunge so viel wie möglich luftleer gemacht, reines Kohlenoxyd mit 3 oder 4 tiefen Inspirationen), lässt sich dies ebensowohl, als für die an Thieren angestellten erhärten. Gingen doch einzelne Autoren so weit, die Wirkung von injicirtem,

1) Lehrbuch der physiolog. Chemie. S. 237 und die ältere Mittheilung: Centralblatt f. d. medic. Wissenschaften. 1864. S. 134 ff.

2) Vgl. Friedberg, Die Vergiftung durch Kohlendunst. S. 37 ff.

mit Kohlenoxyd gesättigtem Blute in die Adern ohne Weiteres in die Discussion hineinzuziehen.

Wie ist es nun aber bei der Kohlendunstvergiftung des täglichen Lebens? Ueber die Menge des Kohlenoxyds in der Athmungsluft sich eine in Zahlen ausdrückbare Vorstellung zu machen, ist unerlaubt, wenn die Analysen[1]) des Kohlendunstes ohne dass derselbe mit nicht zu schätzenden Luftmassen gemischt wäre, Maxima von 5,4 pCt und Minima von 0,52 pCt Kohlenoxyd zeigen. Aus dem Umstande aber, dass Menschen 10—12 *Stunden* in einer Atmosphäre athmen und leben können, welche Kohlenoxyd enthält, ist in Verbindung mit den Ergebnissen der Thierversuche zu schliessen, dass der Procentgehalt dieser Luft am Kohlenoxyd kein sehr grosser gewesen sein kann. —

Die mit jeder Inspiration aufgenommene Luftmenge kann daher auch nur einen geringen Theil von Kohlenoxyd dem Blute zuführen. Nach der Absorption des Gases durch die Blutflüssigkeit macht sich die chemische Attraction des Hämoglobin geltend, bei welcher also eine grosse Zahl mit der gleichen Anziehungskraft ausgerüsteter, körperlich geschiedener Einheiten, fortwährend bewegt, nur kurze Zeit mit der dünnen Lösung des Kohlenoxyds im Blutplasma in Berührung kommen. Ich denke mir das Verhältniss so, als wenn man durch eine Wassermenge, welche mechanisch suspendirt metallisches Silber enthält, eine Zeit lang Schwefelwasserstoff im langsamen Strome durchleitet. Auch hier werden an einem und demselben Silberpartikelchen Schwefelsilber und metallisches Silber neben einander sich zeigen. — Dauert die Athmung der kohlenoxydhaltigen Luft lange genug, dann könnte allmählich ein immer grösser werdender Theil des Hämoglobins in Kohlenoxyd-Hämoglobin übergeführt, vielleicht einzelne Blutkörperchen vollkommen mit Kohlenoxyd gesättigt werden. Aber festzuhalten ist immer an dem Umstande, *dass ein Theil des Hämoglobins in den Blutkörperchen, nicht ein Theil der Blutkörperchen functionsunfähig geworden ist.*

Noch ein weiterer Umstand zwingt zu dieser Fassung:

Kühne fand bereits, dass auch im Blute selbst eine Verbrennung des aufgenommenen Kohlenoxyds zu Kohlensäure geschieht und zwar durch die Vermittlung der frei gebliebenen rothen Blutkörperchen. Es ist nun doch nicht wohl anzunehmen, dass bei der fortwährenden Lageveränderung der kohlenoxydhaltigen Blutkörperchen zu den kohlenoxydfreien, jedes einzelne vergiftete Blutkörperchen

1) Vgl. *Eulenburg*, Die Lehre von den giftigen und schädlichen Gasen. S. 107.

erst vollständig entgiftet werde, ehe der Vorgang mit einem seiner Genossen beginnt. Vielmehr wird auch die Oxydation des Kohlenoxyds zu Kohlensäure in den einzelnen Blutkörperchen eine in Absätzen vor sich gehende sein.

Von Kühne ist nachgewiesen, dass $^1/_5$ des ganzen Körperblutes bei Hunden mit Kohlenoxyd gesättigt werden kann, ohne das Leben zu gefährden; ja dass sogar in kurzer Zeit die Oxydation des Kohlenoxyds zu Kohlensäure vor sich geht. Hier handelte es sich aber um die Einwirkung vollkommen intacter Blutkörperchen auf andere vollkommen functionsunfähige. Eine andere Frage ist die, wie es sich mit der oxydirenden Wirkung halb vergifteter verhält? Denkt man sich ein Blutkörperchen, dessen Hämoglobin zur Hälfte mit Kohlenoxyd gesättigt ist, so ist eigentlich nicht einzusehen, warum nicht der bei der Berührung mit der Luft aufgenommene Sauerstoff gleich an Ort und Stelle auf das Kohlenoxyd oxydirend einwirken solle? Dies wird ja auch sicher geschehen; denn wie wären sonst die Fälle von schwerer Kohlendunstintoxication zu verstehen, in denen fortgesetzte künstliche Respiration Hilfe brachte. Erwägt man aber, wie verschwindend gering die Menge fremden Blutes ist, welche bei ihrer Uebertragung schnelles Aufhören der bedrohlichen Erscheinungen hervorrief, so kann man sich der Ansicht nicht verschliessen, dass die unversehrten Blutkörperchen die Verbrennung des Kohlenoxydes zu Kohlensäure doch in sehr viel kürzerer Zeit müssen besorgen können, als die halbvergifteten. — In meinem Falle, wo mindestens noch die Hälfte der ursprünglichen Quantität von Hämoglobin übrig war, wurde etwa $^1/_{23}$ (4,3 pCt) der Gesammtblutmenge frisch übertragen, und nach wenig Stunden war jede Gefahr für den Organismus beseitigt. Wie lange währt es dahingegen, bis durch künstliche Respiration allein die gefahrdrohenden Symptome sich verlieren? — Für das Verständniss der raschen Wirkung der Transfusion ist noch darauf hinzuweisen, dass diese Wirkung eine progressive werden muss. Denn die durch die ursprünglich übertragenen allmählich freigewordenen Blutkörperchen befreien ihrerseits wieder ihre noch vergifteten Genossen.

Resumiren wir, die therapeutische Aufgabe für Kohlendunstvergiftung stellend, so muss dieselbe lauten:

Der Arzt hat dafür zu sorgen, dass das Kohlenoxyd in dem Blute des Vergifteten in möglichst kurzer Zeit zu Kohlensäure verbrannt und so die Ausbildung schwerer Störungen in der Ernährung lebensnothwendiger Organe verhindert werde.

Diese secundären Störungen betreffend, so schliesse ich mich

der Ansicht Jener an, welche sie auf die negative Wirkung des Kohlenoxydes — die Verhinderung der Sauerstoffaufnahme — zurückführen. Freilich ist die erregende Wirkung des Gases auf das Hemmungsnervensystem des Herzens, auf das Centrum des vasomotorischen Nervensystems nachgewiesen [1]; aber diese Aenderungen der Norm genügen an sich nicht, um ernstere Störungen hervorzurufen: letztere fehlen häufig. Es scheint mir die Annahme einer negativen Wirkung des Kohlenoxydes namentlich aus dem Grunde wahrscheinlicher, weil sie es erklärt, wie bei acutesten Vergiftungen — z. B. den Thierversuchen — obgleich in kurzer Zeit eine grosse Menge des Giftes eingeführt wurde, keine secundären Veränderungen sich zeigen, während dieselben in denjenigen Fällen, wo lange Zeit hindurch eine relativ kleine Menge aufgenommen wurde, eintreten. Geringe Abgabe von Sauerstoff, der zu Oxydationen fähig ist, an die Gewebe, wird eine allmählich wachsende Anhäufung von frühen schwerlöslichen Oxydationsproducten in den Geweben zur Folge haben müssen, welche, die endosmotischen Vorgänge störend, hinreichen können, um die Möglichkeit zu Aenderungen in der Structur, vielleicht auch nur in der Function der Einzelorgane zu geben. Ich halte es gar nicht für unwahrscheinlich, dass Convulsionen, wenn sie bei langsamen Vergiftungen sich spät einstellen, auf derartige Veränderungen der Diffusionsbedingungen im Hirn zurückzuführen sind — also entstehen, wie nach Voit die Convulsionen bei der Urämie — ohne dass damit gesagt werden soll, es sei hier nun auch eine Retention von Harnstoff zugegen. Positiv spricht für diese Auffassung das Auftreten von Zucker im Harn (in vielen Fällen beobachtet).

Eine grössere Vulnerabilität der von Kohlenoxyd-Blut durchströmten Gewebe wird man mit gutem Rechte auf diejenigen Fälle gestützt annehmen dürfen, in welchen, wie bei dem von mir mitgetheilten, ausgedehnter Hautbrand an Stellen auftrat, die einem mechanischen Insult vorzugsweise exponirt sind. Die Beobachtungen Cohnheim's über die Veränderungen der Gefässe, welche der Einwirkung normal sauerstoffhaltigen Blutes eine Zeit entzogen waren, bieten hier vielleicht mehr als einen Schluss aus der Analogie.

Halten wir an der Thatsache fest, dass die längere Dauer der Vergiftung die secundären Störungen in ihrer Entstehung begünstigt, so liegt für die Wiederherstellung eines Vergifteten der Hauptnachdruck auf der Geschwindigkeit, mit welcher der Arzt dessen Blut von dem giftigen Gase befreien kann. Es ist

---

1) Vgl. Traube, Gesammelte Abhandlungen I. S. 392 ff.

unzweifelhaft, dass eine relativ geringe Menge ganz intacten Blutes die Entgiftung sehr beschleunigt:

Die Transfusion muss daher bei der Behandlung der mit Kohlendunst Vergifteten nicht die letzte Stelle einnehmen — nicht als ultimum refugium angesehen, sondern vielmehr zuerst und vor allen andern Mitteln angewandt werden.

Aus der Wirkung des frisch übertragenen Blutes folgt aber auch ohne Weiteres, dass die Transfusion allein nicht hinreichen kann, um das Blut zu entgiften, sobald nicht der zweite dazu nothwendige Faktor, der Sauerstoff vorhanden ist. Die künstliche Respiration nach der Transfusion wird daher in allen denjenigen Fällen zur Anwendung kommen müssen, wo nicht spontan die Athmung einen genügenden Luftwechsel in den Lungen herbeiführt.

Endlich wird auch die durch Traube [1]) nachgewiesene Schwäche des Herzmuskels ein Glied in der Kette der zu beseitigenden krankhaften Störungen sein — umsomehr, da ja die Geschwindigkeit, mit welcher das Blut circulirt, für die Grösse der Berührungsfläche zwischen Blut und Luft in den Lungen, also auch für die Geschwindigkeit, mit welcher Sauerstoff vom Blute aufgenommen wird, bedingend ist.

Die Methoden der künstlichen Athmung anlangend, so würde ich immer zuerst mit der einfachen beginnen: der reflectorischen Auslösung von Athembewegungen durch Reizung der äusseren Haut. Am leichtesten und wohl auch am zweckmässigsten ist hierzu die kalte Begiessung im warmen Bade anzuwenden — ein Verfahren, welches für sich allein schon gute Erfolge in der Behandlung der mit Kohlendunst Vergifteten aufzuweisen hat. Vom praktischen Standpunkte aus betrachtet, hat dieses Mittel den grossen Vorzug, dass man die Anwendung desselben dem Publikum überlassen kann, der Arzt daher nicht genöthigt ist, selbst längere Zeit bei seinem Patienten ununterbrochen zu bleiben.

Ich brauche wohl kaum zu bemerken, dass ich mit der Empfehlung der kalten Begiessungen als Methode der künstlichen Respiration Nichts gegen irgend eine der directen gesagt habe.

Die Anwendung der Herzreize und die mir geeignet scheinende Form derselben habe ich bereits oben [2]) erwähnt.

Leider wird der Arzt oft so spät erst Gelegenheit zum Eingreifen bei Kohlenoxydvergiftung haben, dass wenig Aussicht auf Erfolg

1) a. a. O. S. 450. 2) Seite 309.

mehr vorhanden ist. Allein ich glaube, dass ein nach den besprochenen Gesichtspunkten bemessenes Verfahren grössere Aussichten bietet, als einseitiges Vorgehen, nur Transfusion, nur künstliche Athmung, nur Reizmittel.

Eine vorhergehende Blutentziehung scheint immer geboten zu sein. Erlaubt ist sie, weil an die Stelle der verlorenen andere rothe Blutkörperchen treten; ob nicht durch sehr schnell stattfindende Bildung von Kohlensäure aus dem Kohlenoxyd geradezu eine möglicherweise schädliche Anhäufung des erstgenannten Gases stattfinden könne, ist freilich eine noch offene, aber so bedeutungsvolle Frage, dass schon aus diesem Grunde der Aderlass gerechtfertigt ist.

Reine Kohlensäurevergiftung wird man in der Praxis sehr selten zu sehen Gelegenheit haben, ein gleichzeitiger Mangel an Sauerstoff dürfte immer vorhanden sein. Dass ein solcher Zustand, der aus Erkrankungen der Athmungswerkzeuge oder des Herzens hervorgegangen ist — Croup, Katarrhalpneumonie, in seltenen Fällen auch ausgedehnte croupöse Pneumonie, Katarrh bei hochgradigem Emphysem, Herzinsufficienz u. s. w. — nicht mit Transfusion behandelt werden darf, dürfte schwer zu bestreiten sein. Die Ursachen dauern an, das eingespritzte Blut wird in kürzester Frist wiederum mit Kohlensäure überladen, ein Nutzen ist nicht einzusehen.

Bei Erhängten, vielleicht auch bei Ertrunkenen wäre eher ein Vortheil zu erwarten. Es würde sich hier darum handeln, die stark herabgesetzte Erregbarkeit der Centren soweit zu erhöhen, dass dieselben spontane Athembewegungen auszulösen wiederum in den Stand gesetzt werden.

Die theoretische Berechtigung dieser Indication ist einleuchtend — in Thierversuchen hat sich die Transfusion bewährt, namentlich Eulenburg und Landois haben die Erfahrungen Früherer voll bestätigen können. Wie sich am Krankenbette die Sache verhält, wäre noch zu erproben. Es sind nur wenige Fälle bekannt, in denen man an scheintodten Neugeborenen die Transfusion versuchte — Einspritzung von etwa 15—30 Gm defibrinirten Blutes in die Nabelvene nach Entleerung von ebensoviel aus der Nabelarterie. Unter 6 Fällen, die Landois zusammenstellte, ist nur einer mit günstigem Ausgang. Bei Erwachsenen liegen noch keine Erfahrungen vor. — Landois empfiehlt hier die centripetale arterielle Transfusion. —

Auch bei anderen *Vergiftungen, welche aus Anhäufung einer normal im Körper gebildeten Substanz hervorgingen — der Cholämie,*

der Urämie — wird von Einzelnen (Eulenburg und Landois) zur Transfusion gerathen. Ein Aderlass müsste immer vorausgeschickt werden, da man einen Theil des die schädlichen Wirkungen erzeugenden Stoffes auf diesem Wege aus dem Kreislauf entfernen kann, — An sich wäre, mindestens für die Cholämie, nicht viel von vornherein gegen diese Indication zu sagen; die Gallensäuren lösen ja die rothen Blutkörperchen auf und es ist denkbar, der Untergang so vieler könnte stattfinden, dass er hinreichte, einen Ersatz von Aussen wünschenswerth zu machen. Allein das würde bei dem kranken Menschen doch wohl nur unter Umständen geschehen, welche auf dauernder, nicht zu beseitigender Störung beruhen. Im günstigsten Falle wäre auf kurz anhaltende, vielleicht nur über Stunden sich erstreckende Besserung zu rechnen — ob man um diesen Preis eine Transfusion machen will, bliebe der Erwägung im Einzelfall anheimgestellt.

Bei der Urämie liegt die Sache etwas anders. Unmittelbare Vernichtung rother Blutkörperchen ist wohl unter allen Umständen ausgeschlossen; ob die Störung der Nierenthätigkeit mit einer positiven Schädigung (Bildung von kohlensaurem Ammoniak) oder nur mit einer negativen (Anhäufung von den an sich indifferenten, nur die Diffusion störenden Stoffen, vor allen Harnstoff, im Sinne der Auffassung Voit's) einhergeht, scheint bald in diesem, bald in jenem Sinne entschieden werden zu müssen. Ganz sichere Anhaltspunkte fehlen daher: einmal wäre die Transfusion nach den für Vergiftungen aufzustellenden Grundsätzen, ein anderes Mal mehr allgemein zu beurtheilen, zu fragen, ob etwa durch vorübergehende Hebung der Herzthätigkeit eine vermehrte Ausscheidung von Harn erreicht werden könne, ein drohendes Oedem des Gehirns zum Schwinden gebracht werde u. s. w.

Wie die Diagnose Urämie mehr eine den bestimmten Symptomencomplex umfassende, als bestimmte Aenderungen scharf bezeichnende ist, so wird auch die Indication zur Transfusion nicht sicher abzugrenzen sein. Meistens handelt es sich um fortwirkende, nicht zugängliche pathologische Veränderungen — die Beschränkung, welche hierdurch geboten ist, liegt gewöhnlich vor. Allein es darf nicht in Abrede gestellt werden, dass unter Umständen eine Transfusion etwas nützen kann. Die Erfahrungen sind freilich spärlich. Bei der auf Urämie beruhenden Form der Eklampsie Schwangerer hat man Erfolge zu verzeichnen (Lange — v. Belina[1])). Auch für die Urämie —

1) Die Transfusion des Blutes u. s. w. S. 21 ff.

bei schwererer Nierenerkrankung scheint wenigstens vorübergehend die Transfusion genützt zu haben.[1]) Es wäre möglich, dass die acute Form der Nierenentzündung nach Scharlach, Diphtherie u. s. w. wenn sie mit Urämie verläuft bessere Aussichten böte, da es sich hier nur um zeitweiligen, durch stärkeren arteriellen Druck möglicherweise zu beseitigenden Abschluss der Nierenwege handelt.

Die Vergiftungen, von welchen wir annehmen, dass sie von einem Krankheitserreger herrühren, der von aussen eindringt, sich aber im Körper selbst vervielfältigt — Pyämie und Septicämie sind in der ersten Linie zu nennen — hat man gleichfalls als der mit entlastender Blutentziehung verbundenen Transfusion zugänglich bezeichnet. Das Urtheil des Physiologen Panum weicht freilich sehr von dem des Chirurgen Hueter ab.

Panum[2]) meint:

„Man hat aber nicht bedacht, dass das in diesen Krankheiten wirksame Gift, wie man es sich auch vorstellen mag, ganz gewiss immerfort im kranken Organismus producirt und reproducirt wird, und dass dieses wahrscheinlich nicht nur im Blut, sondern auch ausserhalb des Blutes in den Geweben geschieht, und man hat sich offenbar nicht klar vorgestellt, mit welcher Schnelligkeit der Kreislauf vor sich geht und wie gering die Menge des in jedem einzelnen Momente im Blut befindlichen und mit demselben transportirten schädlichen Stoffes wahrscheinlich ist, und wie schnell diese kleinen Mengen von anderen kleinen, aber stetig nachrückenden Mengen abgelöst werden, und wie ihre Masse nur durch Summirung an den Endpunkten gross wird. Die Giftmenge, die man in solchen Fällen bei der Depletion entfernen kann, wird daher verschwindend klein sein, im Vergleich mit der während eines Tages producirten Menge und nachdem die ganze Blutmenge das Herz einige Male (im Laufe einiger Minuten oder weniger Minuten) passirt hat, wird die Menge des im Blute vorhandenen Giftstoffes wahrscheinlich wieder ebenso gross sein, wie vor der Transfusion. Ich betrachte es daher als ein unglückliches Missverständniss der mit Depletion verbundenen Transfusion, die ich einst zur Sprache gebracht habe, wenn man gemeint hat, dieselbe sei in den genannten Krankheiten rationell indicirt."

Hueter[3]), welcher die theoretische Berechtigung der Ausfüh-

1) Stöhr, Transfusion gegen acute Urämie. Deutsch. Archiv f. klin. Medicin. Bd. VIII. 1871. S. 467 ff.

2) Virchow's Archiv. Bd. LXIII. S. 23/24 des S.-A.

3) Vgl. namentlich: Kritisch-antikritische Wanderungen. S. 161 ff.

rungen Panum's indirect anerkennt, beruft sich dahingegen auf die eigne Erfahrung. Er hält auf diese gestützt daran fest, dass eine ausgiebige Transfusion von 500 Gm „fieberfreien" Blutes dem Pyämiker etwa 5 Tage lang entschiedenen Vortheil bringt: allgemeinen, weil das Fieber abnimmt, örtlichen, weil die vorher jauchenden Wundflächen „nach wenigen Stunden eine befriedigende Eiter- und in der Folge auch Granulationsbildung" zeigen. „Da in vielen Fällen von Verletzungen in dieser Zeit die Bedingungen für die weitere Entwicklung des Fiebers gemässigt oder beseitigt sein können, so scheint es mir keinem Zweifel unterworfen, dass die Transfusion von fieberfreiem Blute bei schweren Verletzungen im ersten Stadium eine lebensrettende Rolle spielen kann, wenn sie auch ein- oder zweimal wiederholt werden muss, und gewiss nur in einer beschränkten Zahl von Fällen zu einer definitiven Heilung führt." [1]) Die wenige Fälle umfassende Statistik — bei Landois 29; 24 ungünstig, 1 zweifelhaft, 4 günstig — würde mehr für Panum sprechen. Da es sich in der Regel um Kranke handelt, welche wenig Aussicht auf die Erhaltung ihres Lebens haben, scheinen weitere Versuche von dem Boden der Empirie aus nicht unerlaubt.

Landois und Eulenburg haben die Transfusion auch dann vorgeschlagen, *wenn ein sich nicht im Körper wiedererzeugender Giftstoff zu schweren Erscheinungen geführt hat.* Als leitende Grundidee führen sie an: [2])

„Die toxischen Substanzen, welche ihre nachtheiligen Einflüsse auf den Körper entfalten, wirken in der Weise, dass dieselben zuerst in das Blut aufgenommen und mit dem Blute zu jenen Orten hingeführt werden, auf welche sie vornämlich ihre deletären Einflüsse geltend machen.

Sobald das Gift einmal in die Blutmasse übergegangen ist, ist den schädlichen Wirkungen in der Regel nicht mehr wirksam zu widerstehen. Indessen wir werden im Stande sein die nachtheiligen Einflüsse des Giftes zu eliminiren, wenn wir die Blutmasse, welcher das Gift beigemengt ist, aus dem Körper entfernen und an die Stelle derselben ein normales Blut in die Gefässe einführen. Kommt das Gift, wie es oft der Fall ist, nach und nach zur Resorption, so wird eine wiederholte Substitution eines normalen Blutes nothwendig sein, so oft nämlich die bedrohlichen Symptome ihren Höhepunkt zu erreichen scheinen. Es bedarf hier gleichsam einer wiederholten Aus-

---

1) Hueter, Centralblatt f. d. medic. Wissenschaften. 1869. S. 389.

2) a. a. O. S. 17 ff.

spülung des Gefässsystems mittelst eines normalen Blutes. Von diesem Gesichtspunkte aus muss die Transfusion mit gleichzeitiger Depletion als ein summum remedium betrachtet werden." —

Diese Anschauung ist meiner Meinung nicht ganz so einfach, wie sie auf den ersten Blick aussieht. Zunächst wird es nöthig sein, sich einige quantitative Anhaltspunkte zu schaffen.

Nehmen wir an, ein Mensch von 75 Kilo Gewicht habe 1 Gm Gift so aufgenommen, dass die ganze Masse zu einer und derselben Zeit im Blute enthalten wäre. Da wir die Blutmenge $1/13$ des Körpergewichts rechnen dürfen, hätte der 75 Kilo schwere Mensch 5,769 Kilo Blut — es sind also in (5,769 + 0,001 Kgr) 5700 Gm Gefässinhalts 100 Ctgm Gift enthalten. Es werden nun je 500 Gm des vergifteten Blutes entzogen dafür 500 Gm gesunden Blutes eingeflösst. Es verhält sich alsdann die Mischung:

Entleerung und folgende Transfusion von je 500 Gm Blut	Entfernung von Gift aus den Gefässen Gm	Giftrest Gm	Verdünnung des Giftes
0	0	1,0	$1/5770$
I	0,0867	0,9133	$1/6318$
II	0,0791	0,8342	$1/6917$
III	0,0723	0,7619	$1/7573$
IV	0,0660	0,6959	$1/8292$
V	0,0603	0,6356	$1/9079$

Diese Tabelle zeigt, dass es um das Ausspülen des Giftes ein eigen Ding ist. Selbst bei der Annahme, dass alles Gift gleichzeitig in der Blutmasse enthalten wäre, welche so gut wie niemals zutrifft, bei der ferneren, dass es sich um die Menge von 1 Gm handelt, was für Pflanzengifte ebenfalls kaum denkbar ist, würden Blutmengen nöthig sein, die kaum zu beschaffen sind. Genau freilich lässt sich die erforderliche Quantität Blut niemals bestimmen, denn die Ausscheidung des in den Kreislauf aufgenommenen Stoffes beginnt ja sofort, derselbe durchsetzt ausserdem die Gewebe, mischt sich mit der in ihnen enthaltenen Flüssigkeit, unterliegt also weiterer Verdünnung — man kann daher zu keinem Zeitpunkte auch nur annähernd wissen, wie viel Gift und in welcher Concentration dasselbe im Blute sich findet. Je grösser die Verdünnung des Giftes wird,

desto bedeutender müssen selbstverständlich die Blutmengen sein, welche zur „Ausspülung“ verwendet werden sollen.

Mir scheint die ganze Vorstellung noch aus einem anderen Grunde von zweifelhafter Berechtigung, jedenfalls nicht allgemeingültig. Für weitaus die meisten Gifte, namentlich die Alkaloide, ist die Anschauung bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse gestattet, dass sie ihren bestimmten Angriffspunkt in den Centralorganen, den Nerven, den Muskeln haben, manchmal nur an einem engbegrenzten Punkt, jedenfalls nicht im Blute, welches auch für sie lediglich Transportweg ist. Nun ist es freilich richtig, und Ludimar Hermann hat das seiner Zeit gewiss nicht zu scharf hervorgehoben, dass es wesentlich auf die Dichtigkeit der Lösung ankommt, in der das Gift an seinem Wirkungsorte vorhanden ist. Allein diese wird durch eine Transfusion kleiner Blutmengen nicht erheblich geändert werden, da wir uns das Gift nach wenig Minuten in den Säften überhaupt vertheilt zu denken haben. Ob nicht geradezu specifische Anziehungen, ähnlich wie die Verwandtschaften der Stoffe in der Chemie, zwischen manchen Giften und ihren Angriffspunkten vorhanden sind, vielleicht einfache chemische Verbindungen wie die zwischen Kohlenoxyd und Hämoglobin auftreten, ist eine Frage deren Berechtigung nicht abgewiesen werden kann. Es würde alsdann die Bedeutung der depletorischen Transfusion von untergeordneter Bedeutung erscheinen.

Das Versuchsmaterial von Eulenburg und Landois ist kein grosses und wie mir scheint auch kein sehr beweisendes. Sie haben für das Morphium die Methode der Parallelversuche gewählt, wo 2 äusserlich annähernd gleich erscheinende Thiere derselben Schädlichkeit ausgesetzt werden, dann das eine sich selbst überlassen bleibt, das andere die auf ihren Werth zu prüfende Behandlung erfährt. Um den Zufall auszuschliessen, welcher hier, wo die Individualität als vollwerthiger Factor in die Rechnung eingeht, eine grosse Rolle spielt, muss die Zahl der Einzelbeobachtungen eine grössere sein. Eulenburg-Landois bringen einen Doppelversuch am Hunde für das Morphium, der nicht genau genug berichtet ist, um weitere Beurtheilung zu erlauben — es fehlen die Gewichtsangaben.

Bei dem Strychnin ist nur ein einfacher Versuch in extenso mitgetheilt, wiederum ohne Gewichtsangaben; der Ausgang war ein letaler trotz bedeutender frischer Blutmengen (29 Spritzen voll zu 16 Ccm Flüssigkeit [1]) und einer Vergiftung mit $^1/_{16}$ Gran subcutan.

1) Es findet sich direct an dem Orte des Berichts nur die Angabe der Spritzenzahl, früher aber (S. 10) wird der Spritzeninhalt auf 16 Ccm angegeben.

Auch in einem zweiten Versuche (1/4 Gran Strychnin subcutan bei einem mittelgrossen starken Hunde) gelang es nur das Thier mittelst depletorischer Transfusion 25 Minuten am Leben zu erhalten.

Es sind einzig diese nackten Thatsachen veröffentlicht.

Ich möchte nicht annehmen, dass hierdurch ein experimenteller Beweis für die depletorische Transfusion als Heilmittel gegen die Vergiftung mit Alkaloiden, speciell Morphin und Strychnin als geführt zu erachten ist.

Ebenso spärlich sind die Thierversuche von Eulenburg und Landois bei der Vergiftung mit Aether und Chloroform. Ihnen misslang ebenso wie späteren Forschern[1]) die Wiederbelebung der Thiere, welche lange Zeit — über eine Viertelstunde — bei ungenügendem Zutritt von atmosphärischer Luft Chloroform geathmet hatten.

Mir scheint ein anderer Gesichtspunkt, in erster Linie für die Vergiftung durch Chloroform und Aether, in weiterer auch für die durch Alkaloide des Erwähnens werth.

Tritt bei Chloroformathmen der Tod durch Erstickung ein, dann handelt es sich im Wesentlichen um eine Anhäufung von Kohlensäure und einen Mangel an Sauerstoff in dem Blute, welche dadurch hervorgerufen sind, dass die Athmungscentren durch das Chloroform zu ungenügender Erregbarkeit herabgestimmt wurden. Die Erregbarkeit mag durch Zufuhr von sauerstoffhaltigem Blut wieder hergestellt werden können — die Athemzüge werden alsdann mit der Kohlensäure auch das Chloroform heraus zu fördern im Stande sein. Es liegt also eine mittelbare Folge der Vergiftung mit Chloroform vor, deren weitere Wirkung sich auch auf stärkere Retention des Giftes erstreckte und gleichzeitige Entfernung des Giftes wie seiner Folgewirkung zulässt. Für den Aether, überhaupt alle in Gasform aufgenommenen Anaesthetica gilt das Gleiche.

Ein in Lösung dem Blute zugemischtes Gift wird durch Organe entleert — Nieren, die Schweissdrüsen u. s. w. — welche in ihrer Thätigkeit von der Höhe des arteriellen Blutdrucks wesentlich bedingt sind. Sinkt der Druck innerhalb der Arterien, dann ist auch die Ausscheidung des Giftes eine geringere. Manche Gifte (z. B. Morphium, Binz) bewirken nun ein Absinken des arteriellen Druckes und dadurch in der Folge eine länger dauernde Umspülung der entscheidenden Orte im Organismus mit einer concentrirteren Giftlösung. Gelingt es den arteriellen Druck zu erhöhen,

1) Vgl. Landois, Hauptwerk. S. 127.

dann wird auch die Ausscheidung rascher vor sich gehen, die zurückbleibende Giftmenge nicht nur durch das bei einer depletorischen Transfusion eingespritzte Blut verdünnt werden. Unter diesen Umständen handelt es sich also in letzter Instanz wiederum um das Gleiche, wie bei der eben besprochenen Vergiftung.

Ziehen wir den Schluss, dann ist eine depletorische Transfusion gut und sicher bei den Vergiftungen begründet, welche mit directer Schädigung der rothen Blutkörperchen einhergehen. Zu der Kohlenoxydintoxication gesellen sich neuerdings weitere, unter welchen ich nur die mit chlorsaurem Kali erwähnen will. Bei Vergiftungen, welche das Blut an sich unversehrt lassen, scheint die Transfusion vor der Hand weder empirisch noch theoretisch besonders empfehlenswerth. Es wäre zu weit gegangen, wenn man jede Bedeutsamkeit läugnen wollte — über ein unsicheres Heilverfahren müssen aber weit ausgedehnte Erfahrungen vorliegen, ehe man dessen Werth abschätzen kann. Beobachtungen am Menschen fehlen bisher.

Um die Bedeutung der Transfusion ganz würdigen zu können, wäre eine reichhaltige, Tausende von Fällen einschliessende Statistik erforderlich.

Durch die Häufung der Zahlen ist einzig der Einwurf zu beseitigen, dass man ungleichwerthige Fälle als vergleichbar behandle. Die bisherigen Zusammenstellungen reichen nicht aus. In der besten unter ihnen — der von Landois in seinem Hauptwerk gegebenen — bis Ende 1874 sich erstreckenden, sind 347 Fälle von Transfusion mit Menschenblut in den Menschen, 129 von Thierbluttransfusion in den Menschen verzeichnet. Es ist das nur ein Bruchtheil der Transfusionen, die überhaupt gemacht sind, und unter diesen sind lange nicht immer die ungünstigen Ausgänge verschwiegen, wie oft angenommen wird. Esmarch z. B. hatte vor der Einführung des Operirens am entbluteten Gliede die Gewohnheit Anämischen das bei einer grösseren Operation verlorengehende Blut unmittelbar nachher defibrinirt wieder einzuspritzen. Andere Chirurgen thaten das Gleiche, so Volkmann und Nussbaum; auch jetzt noch wird wohl in manchen Fällen, die der Blutleere unzugänglich sind, in der nämlichen Weise verfahren. Schon dieser Fälle Zahl dürfte keine kleine sein.

Wie sehr Aussenbedingungen den Erfolg der Transfusion beherrschen, wie oft das zu spät, zu wenig u. s. w. zur Geltung kommt, lehrt die Thatsache, dass unter 108 Transfusionen bei Metrorrhagien in Folge von Geburt (bei Landois[1])) nur 63 günstig

1) a. a. O. S. 328.

ausfielen — hier kann die volle Berechtigung der Blutübertragung doch nicht in Zweifel gezogen werden.

So gerechtfertigt der Wunsch nach einer genügenden Statistik ist, so berechtigt ist es andererseits, wenn man das bisher vorliegende Material als ein ungenügendes bezeichnet.

Es bliebe die Frage, ob allgemeine Gegenanzeigen vorliegen, welche selbst in einem an sich ganz geeigneten Falle die Vornahme der Transfusion verbieten.

Wären die Behauptungen Köhler's richtig, dann müsste die der Einverleibung defibrinirten Blutes anhaftende „Fermentintoxication“ als ein so schwer wiegender Grund bezeichnet werden, dass die Transfusion höchstens aus der Arterie des Gebers in die Vene des Empfängers noch vorgenommen werden könnte. Allein dazu müsste die ganze Lehre Köhler's doch besser gestützt sein, als sie es thatsächlich ist. Vereinzelte Beobachtungen, wie die von Köhler selbst aus der Bergmann'schen Klinik mitgetheilt, die neuerdings von Casse[1]) erwähnten, reichen doch nicht weiter, als dass sie eben die Zahl der Unglücksfälle vermehren, welche, wie bei jeder anderen Operation, auch bei der Transfusion vorkommen können. Es steht denselben die erdrückende Majorität der Thierversuche und der Erfahrungen am Menschen gegenüber.

Panum weist mit starkem Nachdruck darauf hin, dass „eine grosse Schwächung des Nervensystems und speciell der Herznerven, welche den Eintritt einer Paralyse des Herzens während der Operation befürchten lässt“ als Contraindication zu betrachten sei.

Eine Anzahl von Todesfällen während der Transfusion — gross ist die Menge der bekannten wenigstens nicht — mag so zu Stande gekommen sein. Dass das gleichmässig-langsame Einfliessen des Blutes, wie es der Büretteninfusor gestattet, diese Gefahr sehr zu vermindern im Stande ist, halte ich für ausgemacht; übrigens wird man bei drohender Herzlähmung, oder richtiger bei ausgesprochener Herzschwäche schon vor dem Beginn der Transfusion die Herzarbeit zu erhöhen bestrebt sein, wozu die Mittel ja gegeben sind. Als unbedingte Gegenanzeige kann ich den Zustand nicht anerkennen — es würde sonst eine Beschränkung der Transfusion grade auf dem Gebiete herbeigeführt werden, wo ihr grösster Nutzwerth liegt, dem der acuten Anämie. — Hier werden sich keine allgemeinen Regeln geben lassen; Charakter und Temperament des Arztes, der vor die Frage gestellt wird, ob noch ein letzter Versuch gemacht, oder der

1) Vgl. Centralblatt für Chirurgie. Jahrg. 1880. Nr. 8. S. 117.

Sache freier Pass gewährt werden soll, sind durch keine Normative zu binden; der Thatkräftige wird handeln, der Gelassene feiern. Das Gleiche macht sich geltend, sobald über die Grenzen der rationellen Indicationen im strengeren Wortsinne hinaus therapeutische Versuche in Frage kommen. „Wenn zur Transfusion brauchbares Blut leicht und reichlich zu haben wäre, so könnte man vielleicht veranlasst sein, diese Operation öfter als symptomatisches Heilmittel anzuwenden" — gibt selbst Panum zu, der sonst als Vorfechter für die Beschränkung der Transfusion auf die engsten Indicationen eintritt. Nur soll man nicht in den Tag hinein transfundiren, wie das geschehen ist. Was mag man sich gedacht haben, als man „Epilepsie mit Blödsinn" durch eine Unze defibrinirten Blutes heilen wollte? (Polli 1851.)

Gewiss darf man die Contraindication als eine ganz unbedingte hinstellen: *wenn man nicht irgend einen Grund für die Anwendung der Transfusion als Heilverfahren beibringen kann, der wissenschaftlich gestützt ist, soll man dieselbe unterlassen.* Diese für jeden anderen Eingriff selbstverständliche Grundregel, muss manchem Transfuseur aus dem Sinn gekommen sein.

PERCUTANE, INTRACUTANE UND SUBCUTANE

ARZNEI-APPLICATION

VON

Prof. Dr. A. EULENBURG
IN GREIFSWALD.

PERCUTANE, INTRACUTANE UND SUBCUTANE
ARZNEI-APPLICATION.

LITERATUR.

I. Percutane Arznei-Application. Hautabsorption aus Bädern, Einreibungen u. s. w. Brera, Anatripsologie oder die Lehre von den Einreibungen u. s. w. (Deutsch von Gyrl. Wien 1800—1801). — Chrestien, De la méthode iatroleptique; ou observations sur les remèdes administrés par la voie de l'absorption cutanée. Montpellier 1804. (Deutsch von Bischoff, Berlin 1805.) Paris 1811. — Lebküchner, Arch. gén. de méd. 1825. — Collard de Martigny, Nouv. bibl. méd. 1826. — Chaussier, ibid. 1827. — Westrumb, Meckel's Archiv 1829. — Berthold, Müller's Archiv 1838. — Madden, Experimental inquiry into the phys. of cutan. abs. Edinburgh 1838. — Krause, Art. „Haut" in Wagner's Handwörterbuch der Physiol. II. (1844.) S. 173. — Eberhardt, Versuche über den Uebergang fester Stoffe von Darm und Haut aus in die Säftemasse des Körpers. Zürich 1847. — Homolle, Union médicale 1853. — Falk, Archiv für phys. Heilk. XI. S. 766. — Kleszinsky, Prager Vierteljahrschrift XI. (1854). S. 70; Wochenblatt der Zeitschr. Wiener Aerzte 1855. Nr. 26. — Lehmann, Schmidt's Jahrb. 1855. (VII.) S. 116. — Ossian, Essai sur l'emploi médical et hygiénique des bains. Thèse. Paris 1855. — Herpin, Comptes rendus XL. (1855.) — Duriau, Archives gén. 1856. — Braune, De cutis facultate jodum resorbendi. Diss. Leipzig 1856; Virchow's Archiv XI. — Jenner, Archives gén. 1858. — Hébert, Sur l'absorption par la peau. Thèse. Paris 1861. — Sereys, De l'absorption par le tègument externe. Thèse. Paris 1862. — Thomson, Arch. gén. 1862. — Reveil, Rapport fait à la soc. d'hydrologie médicale. 1863. — M. Rosenthal, Wiener med. Wochenschrift 1863. Nr. 5—16. — Parissot, Comptes rendus LVII. p. 327, 373. — Delore, Comptes rendus LVII; Journal de physiologie VI. (1863). — Willemin, Archives gén. Aug. u. Sept. 1863, Mai 1864. — Merbach, Schmidt's Jahrb. 1864. — P. Bert, Art. „Absorption" in Jaccoud's nouveau dict. de méd. et de chir. pratiques I. (1864.) p. 140. — Zülzer, Wiener Medicinal-Halle 1864. — Scoutetten, Lancet. 21. Juli 1866. — Hoffmann, British med. journal 1867. — Roussin, Recueil des mém. de méd. etr. mil. 3. série. XVIII. Febr. 1867. — Demarquay, Recherches sur l'absorption des médicaments faites sur l'homme sain. Paris 1867. — Neumann, Allg. Wiener med. Zeitung. 1871. Nr. 43. — Brémond, Comptes rend. LXXIV. (1872.) Nr. 26. S. 1583. — Teissier, Lyon médical 1873. No. 26. — Röhrig, Jahrb. für Kinderheilk. und physische Erziehung VII. (1874). — Fleischer, Untersuchungen über das Resorptionsvermögen d. menschlichen Haut. Habilitationsschrift. Erlangen 1877. — Vergl. ausserdem die meisten Lehrbücher der Balneotherapie und der Arzneiverordnungslehre.

Ueber **Aquapunctur:** „Aquapuncture", Gaz. des hôp. 1869. — Servajan, De l'aquapuncture. Gaz. des hôp. 1872. Nr. 119.

Galvanische Application, elektrolytische Durchleitung und kataphorische Methode: Klencke, Zeitschrift der Wiener Aerzte. Mai 1845. — Hassenstein, Chemisch-elektrische Heilmethode. Leipzig 1853. — Clemens, Deutsche Klinik 1860. Nr. 2. — Beer, Oesterr. Zeitschr. f. prakt. Heilk. 1869. Nr. 49 u. 50. — Eulenburg, Berliner klinische Wochenschrift 1870. Nr. 16. — Brückner, ibid. Nr. 40. — Ultzmann, Wiener med. Presse 1870. Nr. 21, 22, 24. — Fieber und Ossikowsky, Wiener allg. med. Zeitung 1870. Nr. 20, 22, 25. — Clemens, Allg. med. Central-Zeitg. 1870. Nr. 7. — H. Munk, Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv 1873. Heft 5. S. 505.

II. Intracutane (endermatische) Arznei-Application. Emplastro-endermatische Methode u. s. w. Lembert, Essai sur la méthode endermique. Paris 1828. — Hofmann, Hufeland's Journal. Jan. und Febr. 1833. — Richter, Die endermatische Methode u. s. w. Berlin 1835. — Ahrensen, Diss. de methodo endermatica. Kopenh. 1836. — Schubert, De methodi endermaticae ratione nec non applicatione. Aschaffenburg 1841. — Bressler in Schmidt's Encyclopaedie der ges. Medicin. IV. 1842. p. 542. — Trousseau, Union méd. 1864. Nr. 18 und 20. — Hirtz, Art. „endermique" in Jaccoud's dictionnaire XIII. (1870.) p. 233.

Medicamentöse Inoculation und Implantation. Lafargue (ref. Martin-Solon), Bull. de l'acad. I. p. 249. — Valleix, Guide du méd. practicien. 3 éd. IV. p. 313, 332. — Lafargue, Bull. de thér. XXXIII. (1847.) p. 19; ibid. XLIII. p. 475; LIX. p. 27; LX (1861.) p. 22 u. 150. — Rynd, Dubl. med. Presse. 12. März 1845. — — Hayem, l'inoculation des sels de morphine. Thèse. Paris 1852. — M. Langenbeck, Die Impfung der Arzneikörper. Hannover 1856; Memorabilien VI. 6. Juni 1861; ibid. 1870. S. S. 189. — Bertrand, Das endermatische Heilverfahren mittelst Akutenaculum. Bonn 1857. — v. Bruns, Arzneioperationen oder Darstellung sämmtlicher Methoden der manuellen Application von Arzneistoffen. (Sep.-A. aus der „Chirurgischen Heilmittellehre"). Tübingen 1869. — Crombie, British med. journal. 16. Aug. 1873. p. 194.

III. Subcutane (hypodermatische) Arznei-Application. Subcutane Injection.[1] Wood, Edinb. med. and surg. journ. Vol. 82. (1855). p. 265. — Oliver, Edinb. med. journ. April 1857. — B. Bell, Jahresber. der Edinb. med. surg. Society 1857. — Bonnar, British med. journal. August 1857. — Bertrand, Correspondenzbl. für Psych. 1857. S. 62. — Bell, Edinb. med. and surg. journ. Juli 1858. — Wood, British med. journ. 28. Aug. 1858. p. 721. — Ch. Hunter, British med. journ. 28. Januar 1859; Med. Times and Gaz. 5. und 26. März, 16. April, 8. October 1859. — Béhier, Gaz. hébd. 1859. p. 414; Union méd. 14. Juli 1859; Bull. de thér. 1859. — Hérard, Union méd. 1859. — Courty, Gaz. des Hôp. 1859. p. 531, 551. — Ign. Langer, Subcutaneous injections of medicine in general etc. Davenport 1859. — Ruppaner, Boston med. and surg. journ. April und Mai 1860; Hospitals Tidende 1860. No. 49. — A. v. Franque, Nassauisches Correspondenzbl. der Aerzte. 1860. — Rynd, Dubl. journ. XXXII. (1860.) p. 13. — Lebert und Türk, Experimenta de usu opii imprimis hypodermatico constituta. Breslau 1860. — Semeleder, Wiener Medicinal-Halle. 1861. Nr. 34. — Jarotsky und Zülzer, ibid. Nr. 43. — Scholz, Wiener med. Wochenschrift 1861. Nr. 2. — Hermann, Wiener Medicinal-Halle. 1862. Nr. 8—10. — A. v. Franque, Bair. ärztl. Intelligenzbl. 1862. Nr. 6. — Südeckum, Subcutane Injectionen medicamentöser Flüssigkeiten. Diss. Jena 1863. — Eulenburg, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1863, Nr. 46; 1864, Nr. 30. — v. Graefe, Arch. f. Ophthalmologie. IX. (1863.) 2. S. 62. — Nussbaum, Bair. ärztl. Intelligenzbl. 15. Aug. 1863; 10. Oct. 1863. — Hunter, Lancet. 12. Dec. 1863. — Luton, Comptes rend. LVII (1863.) No. 13. — Salva, Gaz. méd. de Paris 1863. 26. Dec. — Goudry, Des injections sous-cutanées. Thèse. Paris 1863. — Bois, De la méthode des inject. sous-cutan., extrait du Bull. de l'acad. méd. de Cantal 1864. — Beer, Med. Centralzeitung 1864. Nr. 21. — Salva, Gaz. méd. 1864. 26. März. — Leiter, Wiener med. Wochenschrift 1864. Nr. 23. — Sander, Archiv f. wiss. Heilk. 1864. I. 4. S. 289. — Pletzer, Schuchardt's Zeitschr. f. prakt. Heilk. 1864. Heft 3. S. 253. — Fronmüller, Betz Memorabilien IX. 10. S. 227. — Erlenmeyer, Correspondenzbl. f. Psychiatrie 1864. Nr. 15 u. 16; Die subcutanen Injectionen der Arzneimittel. 1. Aufl. — Waldenburg, Med. Centralzeit. 1865. Nr. 14 und 15. — Eulenburg, Centralblatt 1865. Nr. 34; Berl. klin. Wochenschrift 1865. Nr. 39; Die hypodermatische Injection der Arzneimittel. 1. Aufl. Berlin 1865; 2. Aufl. 1867; 3. Aufl. 1875. — Hunter, On speedy relief of poins and other nervous affections by means of the hypodermic method. London 1865; Verhdlg.

---

1) Abgesehen von den ersten, den Gegenstand betreffenden Publicationen sind im Folgenden nur die *wichtigeren technischen, methodologischen, oder allgemeinen Abhandlungen* aufgeführt — *Casuistik, Mittheilungen über einzelne Arzneimittel u. dgl. dagegen ausgeschlossen.* Das Register würde sonst Bogen füllen. Ein ziemlich vollständiges, bis zum Jahre 1875 fortgeführtes Literaturverzeichniss enthält mein Buch: „Die hypodermatische Injection der Arzneimittel" (3. Auflage. Berlin 1875).

der med. chir. soc. of London. Med. Times and Gaz. 1865. — Sommerbrodt, Wien. med. Presse 1855. Nr. 46—49. — Ruppaner, Hypodermic injection in the treatment of neuralgia, rheumatism, gout ond other diseases. Boston 1865. — Lorent, Die hypodermatischen Injectionen nach klinischen Erfahrungen. Leipzig 1865. — Winter, Schmidt's Jahrbücher 125. (1865.) Heft 3 und 4. — Jousset, De la méthode hypodermique et de la pratique des injections sous-cutanées. Paris 1865. — Fischer, Wiener allg. med. Zeitung. 1865. Nr. 31. — Nussbaum, Bair. ärztl. Intelligenzbl. 1865. Nr. 36. — Walker, British med. journal. April 1865. — Hunter, St. Georges hosp. rep. 1866. I. p. 205. — Beer, Zeitschr. f. ger. Med. 1866. Nr. 38. — Mader, Wiener med. Wochenschrift 1866. Nr. 16—19. — Beigel, Berl. klin. Wochenschrift 1866. Nr. 21, 27, 28. — Lasègue, Arch. gén. de méd. Januar 1866. — Gallot, De la méthode hypodermique en général etc. Thèse. Paris 1866. — Joh. Müller, Wiener med. Presse. 1866. Nr. 20. — Maury, Amer. journ. of med. science. October 1866. — Brand, Bair. ärztl. Intelligenzblatt. 1866. Nr. 23—25. — Danis, Bull. de thér. 1866, 15. p. 393. — M. Rosenthal, Wiener med. Presse 1867. Nr. 2—7. — Feith, Berl. klin. Wochenschrift 1867. Nr. 18 und 29. — Report of the scientific committee etc. Med. chir. transactions 1867. I. p. 561. — Schivardi, La injezione ipodermica. Mailand 1868; 2. Aufl. 1871. — Danis, Considérations et experiences sur la méthode hypodermique. Thèse. Strassburg 1868. — Bourdon, Bull. gén. de thér. 30. April 1868. p. 346. — Michalski, De la méthode hypodermique ou des injections sous-cutanées. 1868. — Lesi, La siringa die Pravaz e le injezioni ipodermiche. 1868. — Bertin, Arch. gén. April 1868. p. 441; Union méd. 1868. Nr. 114, 116, 120, 124, 129. — Hermann, Wien. med. Wochenschr. 1868. Nr. 17—26. — Lewin, Charité-Annalen XIV. (1868). — Starley, New-Orleans journ. of med. Januar 1869. — Jaffé, Wiener med. Presse 1869. Nr. 46. — Arnold, Würtemb. med. Correspondenzbl. 1869. Nr. 23. — Menzel und Perco, Wiener med. Wochenschrift 1869. Nr. 31. — Bartholow, Manual of hypodermic med. Philad. 1870; 2. Aufl. 1873. — Bonnain, Union médicale. 22. Oct., 10. Dec. 1870; 2. Aufl. 1871. — Petreni, Lo sperimentale. Febr. 1871. p. 153. — Monteverde, Ann. univ. di med. Juni 1871. p. 495. — Guitard, Journal des connaissances méd chir. 1. u. 11. Mai 1871. — Koevér, Jahrb. f. Kinderkrankheiten IV. (1871.) S. 323. — Nagel, Die Behandlung der Amaurosen und Amblyopien mit Strychnin. Tübingen 1871. — M. Rosenthal, Wiener med. Presse 1872. Nr. 1—5. — Paul, Bull. gén. de thér. 30. März 1872. — Adrian, ibid. 30. Mai. p. 455. — Ria (Eulenburg), Injezione ipodermica dei farmaci etc. Neapel 1872. — Roncati, Gazz. med. italiano-lomb. 1873. Nr. 35. p. 273. — Levy, Bair. ärztl. Intelligenzbl. 1873. Nr. 3. — Dujardin-Beaumetz, Gaz. méd. 1873. Nr. 10. — Constantin, ibid. Nr. 31. — Luton, Mouvement médical; Repertoire de pharmacie 1873; Bull. de thér. 30. April 1874. — Hilsmann, Diss. Strassburg 1874. — Pauli, Deutsche Klinik 1874. Nr. 7. Rezek, Wiener med. Presse 1874. Nr. 12. — Lederer, ibid. Nr. 23. — Discussion in der Soc. de méd. de Paris. 24. Oct. 1874. (Gaz. des Hôp.) — Fiedler und Birch-Hirschfeld, Deutsche Zeitschr. f. prakt. Med. 1874. Nr. 27, 28. — Fiedler, Jahrb. der Ges. f. Natur- u. Heilkunde in Dresden 1875. S. 32, 173. — v. Lannsperg, Ueber die hypodermatische Anwendung der Arzneimittel. Diss. Jena 1874. — Schrank, Memorabilien 1874. Heft 10. — Sarazin, Art. „Injection“ in Jaccoud's Dict. de méd. et de chir. XIX. (1874.) p. 101. — Sansom, Med. Times and Gaz. 31. Oct. 1874. p. 494. — Leiter, Wiener med. Wochenschrift 1875. Nr. 3. — Luton, France médicale. 27. Febr. 1875; Traité des injections souscutanées à effet local. Paris 1875. — Lewinstein, Berl. klin. Wochenschrift 1875. Nr. 48. — Chouppe, Gaz. hebdomad. 17. März 1876. p. 162. — Manby, Rickards, British med. journal 15. Januar 1876. — Dieulafoy, Gaz. des hôp. 1876. Nr. 99. — Lewinstein, Die Morphiumsucht. Berlin 1877; 2. Aufl. 1880. — Erskine Stuart, Edinb. med. journal. Juli 1877. p. 39. — Burkart, Die chronische Morphiumvergiftung und deren Behandlung. Bonn 1877; weitere Mittheilungen über chronische Morphiumvergiftung. Bonn 1878. — Folet, Gaz. méd. 1878. Nr. 45. — Pick, Deutsche med. Wochenschrift 1879. Nr. 3. — Casse, Presse méd. belge 1879. No. 42.

I.
Percutane Arznei-Application.
(Epidermatische Methoden im engeren Sinne.)

Wir verstehen hierunter solche Methoden der Arznei-Application, *wobei die Arzneimittel mit der äusseren Schicht des Hautorgans, mit der unverletzten Epidermis, in Berührung gebracht werden — und zwar zu dem mehr oder weniger bestimmt vorschwebenden Zwecke, eine Absorption der Mittel von der Körperoberfläche aus, somit eine Allgemeinwirkung der angewandten Medicamente, auf diesem Wege zu effectuiren.*

Die Application von Arzneimitteln auf die äussere Haut, sei es zur Erzielung rein örtlicher oder allgemeiner, durch Absorption vermittelter Wirkungen, kann auf sehr verschiedene Weise mittelst zahlreicher, nach Consistenz, Bereitungsweise u. s. w. verschiedener Arzneiformen, zur Ausführung kommen. Bekanntlich gibt es eine grosse Anzahl von Arzneiformen, die als solche wesentlich zur „äusseren" oder epidermatischen Anwendung bestimmt sind. Hierher gehören von den trockenen oder festen Arzneiformen die der Aetzstifte, Aetzpasten, Streupulver, Waschpulver, Seifen, trockenen Umschläge; von den halbflüssigen, weichen oder zähen die der Breiumschläge, Linimente, Salben, Cerate und Pflaster; von den tropfbar flüssigen die der Bäder, Pinselwässer, feuchten Umschläge und Irrigationen; von den elastisch flüssigen die der Gasbäder, Dampfbäder und der Hauträucherungen (Fumigationen). Das Nähere über diese Arzneiformen als solche, ihre Herstellung, Verordnung und Benutzung, gehört in die Handbücher der Arzneiverordnungslehre, der Receptir- und Dispensirkunst, zum Theil auch in das Gebiet der Hydrotherapie und Balneotherapie; hier haben wir es mit allen diesen Proceduren nur insofern zu thun, *als dieselben für den oben ausgesprochenen therapeutischen Zweck dienstbar gemacht werden können, oder als man wenigstens die Möglichkeit einer derartigen Verwendung ins Auge gefasst hat.*

Zur Ausschliessung von Missverständnissen sei ausdrücklich hervorgehoben, dass die Entgegenstellung von örtlichen Wirkungen und Allgemeinwirkungen nicht in dem Sinne zu verstehen ist, als ob die letzteren bei der äusseren Arznei-Application überhaupt nur auf dem Wege der Absorption zu Stande kommen könnten, als ob also Allgemeinwirkung und Absorptionswirkung als im Wesentlichen identisch angesehen werden müssten. Das ist gerade bei der äusseren Arznei-Application

keineswegs der Fall; vielmehr können auch bei völlig ausgeschlossener Absorption und rein örtlicher Primärwirkung der angewandten Medicamente dennoch secundär sehr mannigfaltige und intensive Allgemeinerscheinungen, z. B. durch reflectorische Einwirkung auf Herzaction, Gefässtonus, Respiration, Temperatur, Stoffwechsel u. s. w. ausgelöst werden. Dies ist u. A. bei den Bädern in so hohem Maasse der Fall, dass wir nach den heutigentags vorherrschenden Anschauungen geradezu die Wirkung aller, auch der medicamentösen Bäder, als eine durch die mechanische, chemische, thermische, Hautreizung in ihren mannigfaltigen Abstufungen und deren reflectorisch bedingte Folgeerscheinungen vermittelte ansehen. — Der oben angedeutete Gegensatz kann sich also nur auf die örtlichen und die durch Absorption vermittelten Allgemeinwirkungen des Medicaments als solchen, oder auf die örtlichen (einschliesslich der reflectorischen) und die Absorptionswirkungen percutan applicirter Arzneimittel beziehen.

Die erste und wichtigste Frage bei der Würdigung der percutanen Arznei-Application und ihrer speciellen Methodik ist demnach unzweifelhaft die: *kann bei diesem Verfahren von einer Absorption durch die (normale und unverletzte) Epidermis überhaupt die Rede sein? und eventuell, durch welche besonderen Umstände, Arzneiformen, Modificationen der Applications-Technik kann das Zustandekommen der Absorption begünstigt oder möglich gemacht werden?*

Diese Frage konnte selbstverständlich erst zu einer Zeit auftauchen, wo man überhaupt einem richtigeren Verständniss der Arzneiwirkungen näher zu treten und die Grundbedingungen der letzteren auf dem Wege experimenteller und klinischer Forschung wissenschaftlich zu präcisiren bestrebt war. Wir dürfen uns daher nicht darüber wundern, dass die Literatur dieses Gegenstandes grösstentheils von verhältnissmässig jungem Datum und dass die Frage selbst noch nicht einmal jetzt endgültig und nach allen Seiten hin befriedigend gelöst ist. — Ehedem konnte man die durch Alter und Tradition geheiligten epidermatischen Arzneiformen der Bäder, Salben, Cataplasmen u. s. w. anwenden, ohne sich um das Wie ihrer Wirkung überhaupt den Kopf zu zerbrechen, oder in unbestrittenem Glauben an die durch Absorption vermittelte Allgemeinwirkung der auf solche Weise applicirten Medicamente. Doch mussten in letzterer Beziehung allmählich auf Grund genauerer Betrachtung der Structurverhältnisse der äusseren Haut mehr und mehr begründete Zweifel auftauchen; und als ein Symptom derselben können wir verschiedene, seit dem Beginn dieses Jahrhunderts gemachte Vorschläge ansehen, die Wirkung äusserlich angewandter Medicamente bei inneren Krankheiten durch gewisse Proceduren zu fördern und zu unterstützen. Hierher gehört der von Brera in seiner „Anatripsologie“ (1800) gemachte Vorschlag „durch Einreibung mit thierischen Säften und verschiedenen

Substanzen, die man innerlich zu geben pflegt, auf den Körper zu wirken": ein Vorschlag, der wenige Jahre später von Chrestien in der Form der „iatroliptischen Methode" aufgenommen, oder auch als „eispnoische Medicin" dargestellt wurde. Man wollte bei Behandlung innerer Krankheiten die äusserlich applicirten Arzneimittel mit thierischen Secreten (Speichel, Magensaft, Pankreassaft, Galle) vermischt einreiben, und glaubte sie auf diese Weise gewissermaassen schon verdaut dem Organismus zuführen zu können. Andere hoben mit Recht hervor, dass die Einreibung an besonders dünnwandigen und gefässreichen Hautstellen oder noch besser an Schleimhäuten die Resorption erleichtern und begünstigen müsse. Daher stammt Wardrop's Vorschlag zu Einreibungen in Zunge und Zahnfleisch, Cirillo's Empfehlung der Fusssohle, Forget's Empfehlung der Einreibungen in der dünnwandigen Achselhöhle („Maschaliatrie" von μασχάλη, Achsel). Aus derselben Quelle stammen auch die von Klencke und Hassenstein zuerst gemachten Versuche, durch Anwendung der Electricität das Eindringen der Arzneistoffe von der äusseren Haut in den Körper zu begünstigen (galvanische Arznei-Application, chemisch-electrische Heilmethode), von deren neuerlicher und theilweise erfolgreicherer Aufnahme weiter unten die Rede sein wird.

Neuerdings hat sich namentlich die Aufmerksamkeit der Balneologen in ausgedehntem Maasse der Frage der Hautabsorption zugewandt, welche für die Theorie und Praxis der verschiedenen Badeformen, besonders der Mineralbäder und anderweitiger medicamentöser Bäder, ein hervorragendes Interesse darbietet. Ursprünglich wurde auch von dieser Seite her die Permeabilität der Haut für die im Badewasser gelöst enthaltenen Bestandtheile in keiner Weise bezweifelt; es wurden vielmehr gerade darauf die specifischen Wirkungen der verschiedenen Mineralbäder (Eisenbäder, alkalische Bäder, Kochsalzbäder, Schwefelbäder u. s. w.) und deren therapeutische Indicationen und Contraindicationen ohne Widerspruch in erster Reihe begründet. Die heutige Balneologie oder wenigstens der bei Weitem überwiegende Theil der heutigen Balneologen hat bekanntlich mit dieser Anschauungsweise mehr oder weniger vollständig gebrochen, und huldigt umgekehrt einer Auffassung der Badewirkung, welche die Inbetrachtnahme der Hautabsorption als eines integrirenden Factors dabei vollständig ausschliesst. Sehr energisch hat diesem Standpunkte besonders (und vielleicht zuerst) J. Braune in seinem „systematischen Lehrbuch der Balneotherapie" Ausdruck verliehen. — Indessen der heutige Unglaube könnte möglicherweise nicht besser fun-

dirt sein als der frühere Aber- oder Ueberglaube, und er wird auch in der That von Seiten mancher, selbst hervorragender Balneologen als zuweitgehend bekämpft. Treten wir daher selbst in die Arena und halten wir wenigstens einen flüchtigen Umblick, wie es denn mit den empirischen und experimentellen Nachweisen für das Vorhandensein oder Fehlen der Hautabsorption aus der Badeflüssigkeit aussieht.

Speciell haben wir dabei die Fragen der Absorption der im Wasser enthaltenen Gase, des Wassers selbst, und der in der Badeflüssigkeit gelösten festen Bestandtheile (Salze etc.) zu unterscheiden.

1) Die Möglichkeit der Absorption von Gasen und Dämpfen auch durch die unverletzte Oberhaut hindurch ist eigentlich zu keiner Zeit ernstlich in Zweifel gezogen, im Gegentheil durch die Annahme einer „Hautathmung" auch bei warmblütigen Thieren und beim Menschen ausdrücklich anerkannt worden. Neuere exacte Versuche (Regnauld und Reiset) haben ergeben, dass in der That eine Sauerstoffaufnahme durch die Haut stattfindet, welche dem Volumen der durch Perspiration abgeschiedenen Kohlensäure annähernd oder beinahe vollständig gleich ist; dass also ein regelmässiger Gaswechsel, eine allerdings im Vergleich zum Lungengaswechsel nur unerhebliche respiratorische Thätigkeit der äusseren Haut stattfindet. Hiermit im Einklange stehen die zahlreichen pathologischen und experimentellen Beobachtungen, welche sich auf das Eintreten von Intoxicationserscheinungen durch Absorption giftiger Gase (Kohlensäure, Schwefelwasserstoff) und Dämpfe von der unverletzten Haut aus, sowie selbst auf analytischen Nachweis einzelner derselben (Schwefelwasserstoff), ferner auf die an ausgeschnittenen Epidermisstücken nachgewiesene Permeabilität derselben für Dämpfe und Gasarten beziehen (Versuche von Abernethy, Collard de Martigny, Lebküchner, Chaussier, Krause, Gerlach, Herpin und Anderen). Gegen die letzterwähnten Versuche lässt sich freilich einwenden, dass die Permeabilität der todten ausgeschnittenen Epidermis für manche Stoffe grösser zu sein scheint als die der lebenden; andererseits muss bei der Absorption mancher Gase und Dämpfe auch deren chemisch alterirende oder den Erregungszustand der Hautdrüsen steigernde Wirkung (vgl. unten) in Rechnung gebracht werden. Immerhin jedoch liegen positive Anhaltspunkte genug vor um wenigstens für die in Mineralbädern vorkommenden differenten Gase (Kohlensäure, Schwefelwasserstoff) eine partielle Absorption als nicht unmöglich ansehen zu dürfen. Was die Kohlensäure betrifft, so ist nach den in Hunds-

grotten, Kohlensäurebädern u. s. w. gemachten Erfahrungen ihre Absorption durch die unverletzte Oberhaut wahrscheinlich genug, um auch die therapeutische Anwendung der Gasbäder und kohlensäurereichen Thermalbäder wenigstens zum Theil auf diesen Factor mitbegründen zu können. Herpin giebt an, nach mehrstündigen Kohlensäurebädern eine schwärzlichere Färbung des Venenblutes beobachtet zu haben. Allerdings scheint eine einigermassen erhebliche Absorption nur bei starkem Drucke des Gases stattzufinden; andererseits wirkt beim Gebrauche gasreicher Soolbäder die eintretende kräftige Contraction der Hautgefässe einer beträchtlicheren Kohlensäureaufnahme vermuthlich entgegen, so dass in letzter Instanz die Wirkung kohlensäurehaltiger Mineralbäder weit weniger von der Absorption, als von der örtlichen Reizung der sensibeln Hautnerven und deren reflectorisch vermittelten Folgen für Ernährung, Stoffwechsel u. s. w. herzuleiten sein dürfte. — Dass Schwefelwasserstoff, sowohl in reinem Zustande wie auch in Wasser gelöst, von der Haut aus resorbirt werden, und toxisch, ja selbst letal wirken kann, ist durch Thierversuche von Lebküchner, Chaussier, Falk u. A. unzweifelhaft erwiesen. Ob jedoch die Wirkungen der Schwefelbäder, wie von manchen Seiten behauptet wurde, theilweise von der Absorption dieser den Bädern beigemischten Gasart herrühren, bleibt bei der meist sehr geringen Menge des in den Schwefelwässern enthaltenen Schwefelwasserstoffs und dem Ausbleiben characteristischer Intoxicationsphänomene nach dem Gebrauche von Schwefelbädern mindestens überaus fraglich. Aehnlich dürfte es sich hinsichtlich der in den Moorbädern enthaltenen Quantitäten von Kohlensäure, Schwefelwasserstoff, sowie von anderweitigen Gasarten, Kohlenwasserstoffen, Stickstoff, Ammoniak u. s. w. verhalten. Wahrscheinlich spielt übrigens in allen diesen Fällen auch die Temperatur der Bäder eine wichtige Rolle, wie dies aus den interessanten Versuchen von Brémond über medicamentöse (jodkaliumhaltige) Dampfbäder hervorgeht, wonach die Absorption für gewöhnlich erst bei 38°, also ca. 1° über Körpertemperatur, stattfand und der Temperatur und Dauer des Bades, sowie dem Jodkaliumgehalte desselben direct proportional war.

2) Während die Absorption gasförmiger Substanzen durch die Haut als eine feststehende, wenn auch für die therapeutische Praxis nicht gerade erhebliche Thatsache gelten kann, so ist dagegen die Absorption von Wasser bis in die letzte Zeit hinein Gegenstand einer lebhaft geführten und überwiegend in negativem Sinne entschiedenen Controverse. Die Aufnahme des Wassers durch die Haut

suchte man zu beweisen, durch vergleichende Wägungen des Körpers vor und nach dem Bade, welche in vielen Fällen eine Gewichtszunahme, in der Regel geringfügig, zuweilen aber selbst bis zu mehreren Pfunden, ergeben haben sollten, häufig auch gleichzeitig mit gesteigerter Diurese (Young, Collard de Martigny, Wetzler, Falconer, Kathlor, Madden, Berthold, Krause, Eichberg, Valentin, Duriau, Willemin u. A.). Berthold schätzt die Gewichtszunahme in einem einstündigen Bade von 26 ° C. auf 60 Grm.; Duriau im Bade von 25 ° C. binnen 75 Minuten auf 35 bis 75 Grm. Diesen Wägungsversuchen stellten sich indessen ebensoviele andere mit entschieden negativem Ergebnisse, ja mit dem Ergebnisse einer geringen, wohl durch die vermehrte Haut- und Lungenabscheidung bedingten Abnahme des Körpergewichts gegenüber; es wurde ferner gegen jene angeblich positiven Wägungsergebnisse mit Recht geltend gemacht, dass dabei den zeitlichen Schwankungen der durch Haut und Lungen bewirkten Gewichtsverluste nicht Rechnung getragen sei, und dass selbst eine geringe Gewichtszunahme allein auf die mehr oder weniger starke Durchfeuchtung, Imbibition und Aufquellung der Epidermis im prolongirten Vollbade bezogen werden könne (Currie, Séguin, Kletzinsky, Falk, Poulet, Lehmann, Hébert, Thomson u. A.). Aus den sehr genauen Versuchen von Duriau geht hervor, dass die Temperatur des Bades bei den Gewichtsveränderungen eine wesentliche Rolle spielt, offenbar wegen der Beeinflussung der Hautperspiration, welche letztere erst bei ungefähr 32 ° C. eine merkliche Grösse erlangt; Bäder unter dieser Temperatur können daher Gewichtszunahme, Bäder von höherer Temperatur (35—45° C.) dagegen Gewichtsabnahme — selbst um 600 Grm. in 10 Minuten — hervorrufen. Ebenso widersprechend lauteten auch die Ergebnisse, welche mit vergleichenden Wägungen der Badeflüssigkeit selbst, vor und nach dem Bade (Partial- oder Vollbad) erhalten wurden: wobei natürlich noch die Schwierigkeiten genauer Wägung an sich, so wie die durch Verdunstung und Temperaturschwankung gesetzten Fehlerquellen als erschwerende Momente hinzukommen. Die neuesten, mit allen erforderlichen Cautelen angestellten Versuche haben jedoch mehr und mehr der Hautresorption ungünstige Resultate ergeben. Es seien hier nur die kürzlich veröffentlichten Resultate von R. Fleischer hervorgehoben. Derselbe untersuchte am Arm mittelst des Mosso'schen Plethysmographen oder einer mit Wasser gefüllten Glasglocke, bei welcher die Füllung aus einem höher befindlichen Reservoir unter ziemlich starkem Druck geschah; die Glocke wurde luftdicht auf beschränkte Hautstellen aufgesetzt. Plethysmograph sowohl als Glas-

glocke waren mit einem dünnen graduirten Steigrohr versehen, welches eine stattfindende Wasserabnahme mit grosser Schärfe zur Anzeige brachte. Wurde Verdunstung und Temperaturschwankung vermieden, *so trat auch bei mehrstündiger Dauer der Versuche eine nachweisbarer Volumsänderung des Wassers niemals ein.* (So wenig wie Wasser scheint bei gleicher Anordnung auch Alcohol durch die Haut resorbirbar zu sein; das Volumen desselben wurde in der aufgebundenen Glasglocke durch Verdunstung genau ebenso geändert, wie in einer zweiten, von der Haut getrennten Controlglocke. Anders verhält es sich natürlich mit Flüssigkeiten, welche, wie Chloroform, Hautreizung und Excoriation hervorrufen können.)

3) Die meisten und ihren Ergebnissen nach wichtigsten Untersuchungen beziehen sich auf die Absorption der in der Badeflüssigkeit gelösten festen Bestandtheile, wobei man dieselben in der Form prolongirter Partial- oder Vollbäder einwirken liess und sie oder ihre Derivate entweder in der Haut selbst oder in Ausscheidungsprodukten des Organismus, namentlich im Harn nachzuweisen strebte, oder auch durch die eintretenden Symptome den Beweis ihrer Absorption führte. Den ersteren Weg betrat u. A. Clemens, der locale Kochsalzbäder (Armbäder) anwandte, und längere Zeit nach dem Aussetzen des Bades das Kochsalz aus der vorher sorgfältig gereinigten und abgespülten Haut wieder auszulaugen vermochte. Gegen diese und ähnliche Versuche lässt sich allerdings der Einwand erheben, dass es sich dabei, von anderweitigen Fehlerquellen abgesehen, um einfach mechanische Zurückhaltung des Kochsalzes in der durch Imbibition aufgequollenen und macerirten Oberhaut handle; jedenfalls ist das Stattfinden der Absorption von der Haut aus damit noch nicht thatsächlich erwiesen. Weiter in dieser Beziehung führen uns die Versuche, welche sich auf den Nachweis der Badebestandtheile im Harn u. s. w. beziehen, obwohl auch hier Zweifel und irrthümliche Deutungen vielfach mit unterlaufen. So hat man z. B. bei prolongirter Anwendung alkalischer Bäder eine neutrale oder unter Umständen selbst alkalische Reaction des zuvor sauren Harns angetroffen und daraus auf die stattgehabte Resorption der Alkalien geschlossen (Spengler, Ditterich, Chevalier, d'Arcet, Petit u. A.) — während dagegen von späteren Forschern unternommene Controlversuche gezeigt haben, dass prolongirte Bäder jeder Art, selbst solche, die Mineralsäuren enthalten, die Acidität des Harns regelmässig herabsetzen (Duriau, Zülzer). Sehr widersprechend lauten ferner die Ergebnisse in Bezug auf verschiedene Substanzen, die entweder im Harn als solche leicht auffindbar, oder

durch ihre Wirkungen in bestimmter Weise charakterisirt sind (Jodkalium, Ferrocyankalium, Eisen-, Arsenik-, und Quecksilbersalze, Rheum, Curcuma; Salicylsäure, Indigoschwefelsäure; Belladonna, Digitalis u. a.). Zahlreiche Forscher gelangten bei Benutzung dieser Methode zu positiven Resultaten (Bradner, Stuart, Westrumb, Lebküchner, Wedekind, Seiler, Ficinus, Bonfils, Ditterich, Ahlefeld, Willemin, Delore, Henry, Rosenthal, Bolze, Waller, Hoffmann, Brémond) — viele Andere dagegen zu gänzlich negativen (so Kletzinsky, Arneth, Zieckauer, Lehmann, Homolle, Hébert, Reveil, Benecke, Duriau, Parissot, Thomson, Brane, Zülzer, Teissier, Demarquay, Röhrig und neuerdings Fleischer). Es ist jedoch wohl unzweifelhaft, dass in diesem Falle die negativen Resultate im Allgemeinen beweiskräftiger sind als die grosse Mehrzahl der positiven. Abgesehen von anderweitigen Fehlerquellen, welche namentlich den älteren Versuchen vielfach anhaften, ist besonders zu berücksichtigen, dass bei Vollbädern, Sitzbädern u. s. w. sehr kleine Substanzmengen einerseits durch verletzte, von Epidermis entblösste Hautstellen — andererseits durch die äusseren Schleimhäute (Präputial-, Vaginal- und Rectalschleimhaut) resorbirt und zur Wirkung gebracht, resp. in den Harn übergeführt werden können. Letzteres gilt z. B., wie Demarquay gezeigt hat, in Bezug auf Jodkalium. Dagegen haben Versuche welche gerade mit letzterem Mittel unter Einhaltung aller erforderlichen Cautelen und bei mehrstündiger Application in Form concentrirter Localbäder (Armbäder) oder Fomente angestellt wurden, auch nicht einmal spurweisen Jodgehalt des Harns nachweisen können. Ebenso verhält es sich mit Ferrocyankalium und anderen im Harn leicht auffindbaren Substanzen. Parissot, der bei Erwachsenen und Kindern mit mehr als hundert medicamentösen Bädern von 28—30 ° C. operirte, konnte in keinem einzigen Falle Spuren der aufgelösten Substanzen im Speichel oder Harn nachweisen, und noch weniger Intoxicationserscheinungen selbst durch sehr concentrirte Lösungen von Digitalis, Belladonna u. s. w. hervorrufen. Fleischer's Versuche mit 1,2—1,3 % Jodkaliumlösung, sowie mit Lösungen von salicylsaurem und indigschwefelsaurem Natrium fielen gänzlich negativ aus. Dass Strychnin, Blausäure und andere heftig wirkende Gifte mit der unverletzten Haut selbst in concentrirter Lösung ungestraft in Berührung bleiben können, ist schon seit längerer Zeit bekannt (Magendie); es wurde dies hinsichtlich des Strychnins bei Thieren neuerdings auch von H. Munk bestätigt. Ebenso konnten bei Anwendung der nöthigen Cautelen Teissier u. A. auch nach sehr con-

centrirten Sublimat- und Arsenikbädern niemals die geringsten Absorptionserscheinungen erhalten. Wohl aber können solche in beschränktem Maasse auftreten, wenn nach dem Aussetzen des Bades die der Haut noch anhaftenden Reste der Badeflüssigkeit auf derselben verdunsten und die zurückbleibenden festen Bestandtheile durch ihre irritirende Einwirkung auf die Hautdrüsen den Erregungszustand der letzteren steigern, oder chemisch alterirend auf die Haut einwirken (vgl. unten). Eine solche Absorption wäre dann aber stets als ein secundärer, nicht durch die Bäder, sondern durch die örtliche Reizwirkung der aus dem Badewasser niedergeschlagenen festen Theilchen bedingter Vorgang zu betrachten. Ihr Zustandekommen wird, abgesehen von den durch individuelle Verschiedenheit der Haut u. s. w. bedingten Differenzen, im Allgemeinen um so leichter sein, je concentrirter die in Badeform angewandten Lösungen sind oder je reicher an Bestandtheilen, welche reizend oder chemisch verändernd auf die Oberhaut einwirken.

Hier reihen sich auch die Versuche an, welche bezüglich der Diffusion von Salzlösungen u. s. w. durch ausgeschnittene isolirte Oberhautstücke (durch ein Vesicans entfernte Epidermis) von älteren und neueren Beobachtern angestellt wurden. Krause fand bei Versuchen mit zahlreichen Stoffen, namentlich Kochsalz, salpetersaurem Kalium, chromsaurem Kalium, Cyan- und Ferrocyankalium, schwefelsaurem Kupfer, Bleiacetat, Eisenchlorid, sowie mit Zucker, Gummi, Eiweiss, dass wässerige Lösungen derselben auch nach mehrtägiger Einwirkung die isolirte Epidermis nicht durchdringen; dagegen zeigte sich letztere für concentrirte Lösungen von Säuren, Alkalien und von salpetersaurem Silber (also von ätzend wirkenden Substanzen) permeabel. Auch Zülzer gelangte bei seinen Versuchen an ausgeschnittener, durch ein Vesicans abgelöster Epidermis zu völlig negativen Ergebnissen. Uebrigens fanden mehrfache Beobachter, wie auch neuerdings Fleischer, die todte Haut für verschiedene Flüssigkeiten durchgängiger als die lebende. — Nach alledem lässt sich wohl mit einem ziemlich hohen Grade von Sicherheit behaupten, dass die Epidermis im normalen, unverletzten Stande für Flüssigkeiten oder in Flüssigkeiten gelöste Substanzen im Allgemeinen impermeabel ist und eine Resorption durch dieselbe daher nicht stattfindet. Auch eine Absorption durch die auf der Hautoberfläche mündenden Drüsen scheint aus Bädern von nicht allzusehr prolongirter Dauer in irgend erheblichem Maasse nicht stattzufinden; vielleicht weil das die Drüsenmündungen obstruirende talgartige Secret das Eindringen unter den gewöhnlichen Umständen verhindert. Individuelle und locale Diffe-

renzen mögen allerdings im gegebenen Falle Abweichungen von der Regel und Erleichterungen der Resorption (bei jugendlichen, weiblichen Individuen, an dünnen, zarten, schweissdrüssenreichen Hautstellen, bei grösserer Turgescenz, grösserem Blutgehalte der Haut u. s. w.) herbeiführen. Ferner kann auch bei ungewöhnlich langer Dauer der Bäder, wahrscheinlich durch schliessliche Auflösung des Drüsensecretes, eine beträchtlichere Absorption zu Stande kommen, wie z. B. der Versuch von Colin zu beweisen scheint, der nach fünfstündiger Application einer Cyankaliumlösung bei einem Pferde (in der Dorso-Lumbalgegend) Vergiftung herbeiführen konnte. Wesentlich anders wie bei den Bädern gestalten sich denn auch für die Hautabsorption die Aussichten *bei gewissen Formen der epidermatischen Arznei-Application, durch welche die die Absorption begünstigenden Momente in weit höherem Grade zur Geltung gebracht werden.* Diese Momente sind vor Allem gegeben in der gesteigerten Thätigkeit der Hautdrüsen, in der Fortschaffung oder Lösung des die Drüsenmündungen verstopfenden Secretes, in der grösseren Turgescenz und Blutfülle der Haut, endlich in der chemisch und mechanisch veränderten Beschaffenheit der Epidermis, durch welche eine erhöhte Permeabilität derselben auch an den nicht von Drüsen und Haarbälgen durchsetzten Interstitien herbeigeführt wird. Vorzugsweise wirksam werden daher solche Arzneistoffe und solche Anwendungsformen derselben sich verhalten, welche durch prolongirte örtliche (thermische, mechanische oder chemische) Reizung, durch höhere Wärmegrade, durch Reibung, Druck u. s. w. die Drüsen in gesteigerten Erregungszustand versetzen — oder das obstruirende Talgdrüsensecret auflösen — oder einen vermehrten Blut- und Säftegehalt der Haut, sei es durch directe oder durch reflectorische Einwirkung auf die Blut- und Lymphgefässe derselben, herbeiführen — oder endlich die Structur der Oberhaut auf dem Wege mechanisch-chemischer Alteration in erheblicher Weise verändern. Je mehr diese verschiedenen Factoren bei den betreffenden Arzneistoffen und Arzneiformen in gleichem Sinne zusammenwirken, desto sicherer wird sich als Gesammtresultat der angewandten Proceduren im gegebenen Falle eine Durchdringung der Oberhaut (sei es an den Drüsen und Haarbälgen allein oder auch an den drüsenfreien Interstitien), ein Eindringen in tiefere Hautschichten, und endlich eine Absorption der benutzten Medicamente unfraglich herausstellen.

Die Absorption wird daher wesentlich begünstigt wenn die zu absorbirenden Substanzen mit „hautreizenden" oder zugleich auch das Talgdrüsensecret mehr oder weniger lösenden Flüssigkeiten, mit

Alkohol, Aether, Chloroform, ätherischen Oelen u. s. w. vermischt resp. in derartigen Flüssigkeiten gelöst zur Anwendung gebracht werden. Aber auch Seifenlösungen, welche die Hornschichten der Epidermis durch die freiwerdenden Alkalien oder basischen Salze erweichen und auflösen und zugleich das Hautsecret durch Bindung der Fettsäure chemisch verändern — sowie Fette, fette Oele und Glycerin, diese vielleicht vermöge ihrer emulgirenden Eigenschaften oder ihrer Adhäsionsneigung zu den Epidermiszellen, können die Permeabilität der Haut und die Diffusion mannichfacher Substanzen durch dieselbe erheblich befördern. Demnach kann es nicht befremden, wenn Stoffe, die aus Bädern in der Regel unresorbirbar sind, leichter zur Resorption gelangen, sobald sie in Form von Seifen, spirituösen Linimenten, Salben, Ceraten, reizenden (resinösen) Pflastern u. dgl. epidermatisch applicirt werden; ganz besonders aber sobald sich mit dieser Applicationsweise auch der Effect der mechanischen Reizung, des Druckes, der Friction durch den Act der Einreibung und überdies eine sehr prolongirte Applicationsdauer verbindet. Dass unter solchen Umständen die Absorption in beträchtlicher, selbst unerwarteter Weise stattfinden kann, ist schon längst durch zahlreiche Beobachtungen therapeutischer und toxischer Arzneiwirkungen empirisch festgestellt worden. Ganz besonders sind es die Einreibungen von Quecksilberpräparaten in Salbenform (Mercurialsalben), welche durch ihre therapeutische Wirksamkeit und durch das Eintreten von Mercurialsymptomen nach dieser Richtung hin scheinbar unumstössliche Beweise lieferten, obwohl gerade hier bei den gewöhnlichen Anwendungsweisen die Aufnahme von der Atmosphäre beigemischten Quecksilberdämpfen durch Mund und Nase keineswegs als ausgeschlossen angesehen werden konnte. Streng genommen sind daher selbst Beobachtungen, wie die von Vidal, Anderseck, Hamburger gemachten über letale Quecksilbervergiftung nach Einreibung desselben in Salbenform zu Gunsten der Hautabsorption nicht völlig beweisend. Grössere Wichtigkeit haben nach dieser Seite hin die Beobachtungen, welche sich auf das Eintreten toxischer Alkaloidwirkungen nach epidermatischer Application von Opium- oder Belladonnapräparaten in Form von Linimenten, Salben, Pflastern u. s. w. beziehen. So sah Hérard Opiumvergiftung durch ein Opiumpflaster in der Schläfengegend, Morgan zweimal Belladonnavergiftung durch Application von Belladonnapflastern bei Ischias, Jenner in gleicher Weise Belladonnavergiftung entstehen. Ich selbst habe mehrfach das Auftreten von Atropinsymptomen (Mydriasis, Trockenheit in Mund und Schlund u. s. w.) nach Einreibung von Belladonnasalbe in die

Schläfe, besonders bei weiblichen und für Arzneiwirkung empfindlichen Individuen, constatirt. Manche Substanzen, sogar solche, die stark hautreizend wirken, scheinen dagegen auch bei Einreibungen nicht resorbirt zu werden, oder rufen wenigstens keine ausgesprochenen Allgemeinerscheinungen hervor; so z. B. Crotonöl, nach Andral und Marchand. — Mit den Ergebnissen der Empirie sind auch die Resultate der experimentellen Untersuchungen von Waller, Delore, Parissot, Zülzer, Scoutetten, Neumann, Brémond, Fleischer u. A. vollständig im Einklange. Parissot fand z. B., dass nach Einreibung einer Lösung von 0,005 Atropin in 20,0 Chloroform in die Schläfe binnen 5 Minuten Pupillen-Dilatation eintrat, nach Einreibung einer gleich starken alkoholischen Lösung erst in 30 Minuten. Aehnliche Ergebnisse erhielt früher bereits Waller. Dass man nach dem Einpinseln von Jodtinctur das Jod häufig im Harn nachweisen kann, ist bekannt; ebenso verhält es sich nach den Einreibungen von Jodsalben oder von Jodöl.

Die Absorption geschieht in diesen Fällen, wie sich besonders an den in Linimenten oder Salben suspendirten festeren Partikeln, Quecksilberkügelchen u. s. w. nachweisen lässt, in der Weise, dass letztere in die freimündenden Hautdrüsen (und Haarbälge) eintreten und von hier aus allmählich in die tieferen Hautschichten weiter geschafft werden, von wo ihre Aufnahme höchst wahrscheinlich vorzugsweise unter Mitwirkung der Lymphgefässe derselben stattfindet. So fand Zülzer nach dem Einreiben von grauer Quecksilbersalbe oder von Jodbleisalbe — niemals aber nach einfachem Aufstreichen derselben — die Drüsengänge und zum Theil auch die Haarwurzelscheiden mit den Quecksilber- und Jodbleipartikelchen erfüllt. Auch Neumann sah die Quecksilberkügelchen in den Haarbalg bis zum Bulbus, in die freimündenden Talgdrüsen und in den oberen Theilen der Schweissdrüsen vordringen. Fleischer konnte zwar nach Einreibungen von grauer Salbe oder von ölsaurem Quecksilberoxyd [1]) bei Menschen und Thieren die Quecksilberkügelchen durch das Mikroskop nur bis in die obersten Epidermisschichten verfolgen; dass aber eine Resorption thatsächlich stattfand, ging daraus hervor, dass nach Einreibung von circa 1,5 ölsaurem Quecksilberoxyd am Arm und sorgfältigem Abschluss der Quecksilberdämpfe von Nase und Mund (sechzigstündigem Verband an der Applicationsstelle) im Urin Quecksilber nachgewiesen wurde. Immerhin ist bei den meisten Substanzen

1) Auflösung von Quecksilberoxyd in Oelsäure, vgl. Marshall, Lancet 25. März 1872. p. 709.

die Resorption auf diesem Wege eine minimale oder äusserst precäre. Einreibungen von Salben mit Jodkalium, Veratrin, Morphium, Chinin ergaben nach Fleischer niemals einen Uebertritt dieser Stoffe in den Harn, wenn jede Möglichkeit einer Aufnahme auf anderem Wege als durch die Haut bestimmt ausgeschlossen wurde. Nur bei Einreibungen von Salicylsäure und salicylsaurem Natron in Salbenform fanden sich in einzelnen Fällen Spuren im Harn, deren Provenienz Fleischer jedoch wegen der Ungleichmässigkeit der erhaltenen Resultate als noch zweifelhaft ansieht. Hier sei auch nochmals auf die schon oben erwähnten Versuche von Brémond mit jodkaliumhaltigen Dampfbädern verwiesen. Während für gewöhnlich erst bei einer Temperatur von 38° Resorption eintrat, so konnte dagegen bei vorgängiger Anwendung von Dampfbädern mit Abseifung und energischen Frictionen das Jodkalium schon bei 34—36° zur Absorption gebracht, resp. im Harn als solches erkannt werden. Die Elimination durch den Harn begann circa zwei Stunden nach dem Bade, und war in der Regel 24 Stunden nachher gänzlich beendigt. (Der Wasserdampf enthielt bei diesen Versuchen das Jodkalium mechanisch suspendirt; der Kopf des Kranken befand sich ausserhalb des Badekastens geschützt, so dass die Möglichkeit einer Absorption durch die Luftwege ausgeschlossen werden konnte.)

Fassen wir die im Vorstehenden erhaltenen Resultate zusammen, so ergeben sich uns demnach für die percutanen (epidermatischen) Methoden der Arzneiapplication wesentlich folgende Gesichtspunkte:

1. *Die unverletzte menschliche Epidermis ist für gasförmige Substanzen (Kohlensäure, Schwefelwasserstoff u. s. w.) unzweifelhaft permeabel. Sie verhält sich dagegen — abgesehen von den sie durchsetzenden Hautdrüsen — völlig impermeabel für flüssige, feste oder in Flüssigkeiten gelöste Substanzen, welche nicht mechanisch oder chemisch alterirend auf das Horngewebe der Oberhaut einwirken.* Eine Absorption bei Anwendung von trockenen oder feuchten Umschlägen, von Local- oder Vollbädern seitens der unverletzten unveränderten Epidermis ist bisher in keiner Weise thatsächlich begründet.

2. *Jede bei unverletzter, unveränderter Epidermis stattfindende Absorption flüssiger und fester Substanzen scheint allein durch die Hautdrüsen (Talg- und Schweissdrüsen) und Haarbälge vermittelt zu werden.* Sie erfolgt insbesondere durch Eindringen der gelösten oder festen Substanzen in die Drüsenmündungen, die Canäle der Schweiss-

drüsen und die Haarwurzelscheiden, von wo aus dieselben mittelst der Gefäss- und Lymphbahnen in die Blutmasse übergeführt werden.

3. *Um das Eindringen gelöster oder fester Stoffe in die Drüsen und Haarbälge und die weitere Absorption derselben zu begünstigen, müssen dieselben in solcher Form zur Anwendung gelangen, dass der Erregungszustand der Hautdrüsen durch mechanische, chemische oder thermische Reizung derselben gesteigert, oder eine Hinwegräumung und Lösung des obstruirenden Secretes gleichzeitig erzielt wird.* Beides geschicht besonders durch Vermischung der zur Absorption bestimmten Medicamente mit hautreizenden Flüssigkeiten oder anderweitigen als Excipiens dienenden Substanzen (Spiritus, Aether, Chloroform, ätherische Oele, Harze, Seifen u. s. w.), auch mit heissen Wasserdämpfen, sowie durch Einreibung der betreffenden äusseren Arzneien bei erhöhter Temperatur oder unter kräftigem Drucke.

4. *Bei Anwendung von reizenden Umschlägen und Bädern, resp. Dampfbädern, noch mehr aber bei reizenden Einreibungen (Linimenten, Salben) und Pflastern kann daher eine Absorption wirksamer Bestandtheile in grösserem oder geringerem Maasse von der Haut aus stattfinden.* Ausser dem Modus der Arzneiapplication sind dabei die individuellen Verhältnisse, die Localitäten, Dicke, Turgescenz, Gefässreichthum der Haut u. s. w. von offenbarem Belange. Immerhin ist jedoch die Intensität der auf diesem Wege erzielten Absorption eine sehr geringe, der Erfolg im Verhältnisse zur Masse des angewandten Arzneikörpers meist beschränkt und unbedeutend; *die Methodik der percutanen Arznei-Application kann demnach, so weit es sich dabei um Herbeiführung von Absorptionswirkungen in erster Linie handelt, höchstens in Ausnahmefällen als rationell gerechtfertigt gelten.*

Anhangsweise mögen hier noch zwei in neuerer Zeit vorgeschlagene Methoden percutaner Arznei-Application Erwähnung finden, bei denen ausser den im Vorstehenden besprochenen auch noch anderweitige Factoren zur Mitwirkung kommen, die übrigens bisher eine erhebliche praktische Bedeutung nicht erlangt haben. Es sind dies die sogenannte Aquapunktur und die chemisch-elektrische Heilmethode (unter welcher letzteren wir die Versuche elektrolytischer Joddurchleitung und kataphorischer Arzneiwirkung mit einschliessen).

Aquapunktur.

Bei der von Mathieu erfundenen Aquapunktur handelt es sich darum, eine Flüssigkeit (Wasser) in feinem Strahle mittelst starken

Druckes durch die unverletzte Haut hindurchzupressen. Die Flüssigkeit befindet sich in einer mehrere Gramm enthaltenden Spritze mit sehr feinem Ansatzrohr, welches letztere ungefähr 1 Ctm. von der gewählten Hautstelle entfernt gehalten wird. Ein einfacher Druck auf den Spritzenstempel genügt, um die Flüssigkeit durch die Haut hindurch und in das Unterhautzellgewebe zu treiben, so dass letzteres eine kleine weissliche Erhebung bildet, die zuweilen einen Tropfen Blut in ihrem Centrum austreten lässt. Der Schmerz ist anfangs ziemlich lebhaft, hört aber bald auf, und die Erhebung verliert sich nach 15—20 Minuten, so dass nur die Spur einer kleinen capillären Stichöffnung danach zurückbleibt. Das Verfahren soll sich auf den Abtheilungen von Mallez, Sée, Guéneau de Mussy besonders bei schmerzhaften Affectionen, Myalgien, Neuralgien u. s. w. nützlich gezeigt haben. Ich habe das Mathieu'sche Instrument anwenden sehen und auch mehrmals selbst (mit Wasser oder Morphiumlösungen) benutzt, vermag in demselben aber nur eine ziemlich werthlose und dem hypodermatischen Verfahren gegenüber jedenfalls überflüssige Spielerei zu erblicken.

Chemisch-elektrische Methode. Elektrolytische Joddurchleitung und kataphorische Methode.

Versuche über elektrolytische Durchleitung von Medicamenten durch thierische Gewebe scheinen bereits im vorigen Jahrhunderte von Priestley (1767) und Andern angestellt worden zu sein; sie wurden jedoch wieder vergessen und erst von Klencke (1845), Hassenstein (1853) und Clemens (1860) neuerdings aufgenommen, um mittelst des constanten galvanischen Stromes Arzneistoffe von der äusseren Haut aus in den Körper zu übertragen. Hassenstein bezeichnete dieses Verfahren als chemisch-electrische Heilmethode. Eine besondere, zeitweises Aufsehen erregende Anwendung dieser Bestrebungen war der von Beer in Wien (1869) ausgehende Vorschlag der „electrolytischen Joddurchleitung“. Die Permeabilität der thierischen Gewebe sollte benutzt werden, um das Jod durch dieselben hindurch vom negativen zum positiven Pole hinüberwandern zu lassen, und somit einen Jodstrom zu therapeutischen Zwecken durch einzelne Körperprovinzen hindurchzutreiben; wobei, abgesehen von dem stärkeren örtlichen Effect, die allgemeinen Jodwirkungen gänzlich vermieden würden. Die Versuche von mir, Brückner, Benedikt, Ultzmann, Fieber und Ossikowski haben das Irrthümliche dieser Bestrebungen und die Unmöglichkeit, den von Beer angenommenen örtlichen Effect auf diesem Wege zu

erzielen, entschieden herausgestellt, da insbesondere der Widerstand der Haut ein viel zu bedeutender ist, und es unausführbar ist, das Jod in grössere Tiefen oder gar durch complexe thierische Gewebe hindurchzuleiten. Ueberdies aber bietet für das Durchdringen von Körpertheilen oder Gliedmassen schon das Bestehen der Circulation allein ein unüberwindliches Hemmniss, da das electrolytisch freiwerdende Jod nothwendig unterwegs wieder aufgenommen und in den Kreislauf übergeführt werden müsste. — Ernsthaftere Beobachtung verdienen dagegen die Untersuchungen, welche H. Munk neuerdings über die galvanische Einführung differenter Flüssigkeiten in den unversehrten (menschlichen und thierischen) Organismus angestellt hat. Munk hebt mit Recht die Verfehltheit der früheren Bestrebungen hervor, bei welchen fast immer nur die electrolytische, nicht aber die kataphorische Wirkung in Erwägung gezogen wurde, für welche letztere sich bei der Enge der Poren an den thierischen Theilen gerade recht günstige Bedingungen vorfinden. Natürlich kann es sich hier nur um eine durch Absorption vermittelte Allgemeinwirkung, nicht um eine Localwirkung in dem obigen Beer'schen Sinne handeln. Zur Erzielung eines ausgiebigen kataphorischen Effectes muss, wie Munk gezeigt hat, die einzuführende Substanz *mit der positiven Electrode* oder *an beiden Electroden zugleich* angebracht, ein ziemlich starker Strom (10—18 Grove'sche Elemente) 15—45 Min. angewandt und die Stromrichtung von Zeit zu Zeit gewechselt werden. Am zweckmässigsten ist es, die einzuführende Substanz mit den Thonpfropfen der unpolarisirbaren du Bois-Reymond'schen Electroden zu verreiben. Auf diese Weise konnte Munk bei Kaninchen durch Application einer concentrirten wässerigen Strychninlösung nach 10—15 Min. Steigerung der Reflexerregbarkeit, nach 20—25 Min. heftige Allgemeinkrämpfe und bei 45 Min. fortgesetzter Anwendung den Exitus letalis hervorrufen. Beim Menschen liess sich nach Application concentrirter Chininsulfat- oder Jodkaliumlösungen das Chinin im Harn der nächsten 12 Stunden, das Jod schon 36 Minuten nach Beginn des Versuches, am stärksten nach 5—6 Stunden im Harn nachweisen. Die Epidermis zeigt dabei niemals eine Verletzung. — Die Wirkung lässt sich, wie Munk hervorhebt, für Heilzwecke durch Vergrösserung der Contactfläche sowie durch Einschaltung mehrerer Electrodenpaare hinter einander beschleunigen und steigern. Die auf diese Weise effectuirte Allgemeinwirkung kann den sonst gebräuchlichen Methoden gegenüber den Vorzug haben, dass sie nur allmählich mit sehr langsamer Steigerung eintritt; übrigens kann sie auch nach beendeter Durch-

strömung selbstverständlich noch anwachsen, in Folge der Resorption der in der Haut verbliebenen Substanz, so lange die Resorption an Geschwindigkeit die Elimination der betreffenden Substanz überwiegt. (Angaben über Benutzung des Munk'schen Verfahrens zu Heilzwecken liegen bisher meines Wissens noch nicht vor).

II.

Intracutane Arznei-Application.

(Endermatische Methoden.)

Aus dem Vorhergehenden ergiebt sich, dass die epiteliale Decke, die Epidermisschicht der äusseren Haut vorzugsweise es ist, welche das Eindringen von flüssigen und festen Medicamenten, resp. die Absorption derselben bei der percutanen Application erschwert und verhindert; dass dagegen die allmählich eintretende Maceration der äusseren Hornschicht, sowie anderweitige chemische Alteration derselben das Zustandekommen der Hautabsorption in hohem Grade begünstigt. Ebenso sehen wir flüssige und feinvertheilte feste Arzneimittel leichter zur Resorption kommen, sobald sie einmal von den die Epidermis durchbrechenden Drüsen (und Haarbälgen) aufgenommen und in tiefere Hautschichten geschafft sind. Diese Thatsachen machen es bereits in hohem Grade wahrscheinlich, dass *das der Epidermis beraubte, blossgelegte Corium gleich anderen Schleimhäuten in erheblichem Grade zur Resorption flüssiger und fester Arzneikörper befähigt ist, welche mit demselben in unmittelbare Berührung gebracht werden;* und dass ebenso auch *Verfahren, welche ohne vorherige Abhebung der Epidermis eine directe Einführung der Arzneimittel in tiefere Cutisschichten vermitteln, die Absorption der angewandten Medicamente zur nothwendigen Folge haben.* Wir können die Gesammtheit der hierhergehörigen Proceduren gegenüber der percutanen (epidermatischen) als intracutane (endermatische) Arznei-Application bezeichnen. Diejenigen Verfahren, wobei die Arzneistoffe in flüssiger oder fester Form direct auf die durch Abhebung der Epidermis entblösste Cutis gebracht werden, bilden die endermatischen Methoden im engeren Sinne — wogegen bei der medicamentösen Impfung (Inoculation) und der trockenen Injection (Implantation) die Arzneimittel durch eine feine Stichöffnung, ohne Entfernung der Epidermis, in tiefere Cutis-Schich-

ten, zum Theil sogar in das subcutane Gewebe übergeführt werden. Beide Methoden gehen jedoch, wie wir sehen werden, durch verschiedenartige Modificationen mehrfach ineinander über.

Endermatische Methoden im engeren Sinne.

Um flüssige oder feste Arzneimittel mit der blossgelegten Cutis in unmittelbare Berührung zu bringen, könnten entweder *zufällig bestehende oder künstlich angelegte Substanzverluste der äusseren Haut, Wunden, Geschwürsflächen,* als Applicationsstellen benutzt werden. Die pathologisch-klinische Erfahrung lehrt, dass von Wund- oder Geschwürsflächen aus eine — selbst unbeabsichtigte — Resorption der zu örtlichen Heilzwecken daselbst angewandten Medicamente leicht stattfinden kann; es sei beispielsweise nur an die neueren Erfahrungen über das Eintreten von Carbol-Intoxication und Uebergang der Carbolsäure, resp. ihrer Derivate in den Harn auf Grund ihrer Verwendung in der antiseptischen Wundbehandlung erinnert. Auch gehören hierher zum Theil die Wege, welche die experimentelle Physiologie schon im vorigen und mehr noch im jetzigen Jahrhundert zur Erforschung der Arznei- und Giftwirkungen bei Thieren einschlug (vgl. Inoculation). Hinsichtlich der Resorption aus Wunden müssen die Chancen für die Resorption natürlich besonders günstig sein, wenn es sich um ganz frische Wundflächen (wie z. B. bei Bisswunden giftiger Thiere und bei den zur Einführung von Medicamenten und Giften experimentell angelegten Schnittverletzungen) handelt. Alsdann kommen die eingebrachten Stoffe zum Theil in directe Berührung mit den Mündungen der durchschnittenen Blut- und Lymphgefässe; es findet gewissermaassen eine intravasculäre Injection derselben, eine Art medicamentöser Infusion statt, worauf man auch bei dem hypodermatischen Verfahren neuerdings zurückzukommen gesucht hat. Die Resorption kann daher in solchen Fällen, bei entsprechender Zahl und Weite der durchtrennten Gefässlumina, nicht blos sehr vollständig, sondern auch mit ausserordentlicher Raschheit erfolgen, und sich wegen des plötzlichen Hineingelangens differenter Substanzen in die Blutbahn unter Umständen durch überraschend schwere Allgemeinerscheinungen bei relativ kleiner Arznei- oder Giftdosis documentiren. Graduell verschieden verhält sich die Sache bei älteren, in Eiterung oder Granulation und Vernarbung begriffenen Wund- und Geschwürsflächen. Der Beginn der Eiterung namentlich scheint auf die Schnelligkeit der Resorption vermindernd zu wirken, weshalb einzelne Chirurgen (Dubois, Béclard u. A.) diesen Zeitpunkt vorzugsweise zur örtlichen Anwendung von differenten Substanzen, z. B.

Arsenikpasten, benutzen wollten; doch ist der Unterschied nach Bonnet's Versuchen nicht sehr erheblich. Jedenfalls ist in allen Stadien der Wund- und Geschwürsheilung eine Absorption möglich, selbst bei erfolgter Vernarbung, wenn die Narbe noch frisch ist, wie aus Beobachtungen über Vergiftungserscheinungen, z. B. von kürzlich geheilten Vesicatorflächen aus, entschieden hervorgeht. Andererseits jedoch ergaben von mir angestellte Versuche eine grosse Unsicherheit und Ungleichmässigkeit der Wirkung in denjenigen Fällen, wo Medicamente zu therapeutischen Zwecken in bereits bestehende Wunden und Geschwüre (oder Fistelgänge) eingebracht wurden. Diese Unsicherheit tritt namentlich im Vergleiche mit dem späterhin zu erörternden hypodermatischen Verfahren in so eclatanter Weise hervor, dass sie, bei der Leichtigkeit das letztere Verfahren überall in Anwendung zu bringen, die Benutzung präexistirender Wunden und Geschwürsflächen als einer damit concurrirenden Applicationsweise so gut wie vollständig ausschliesst. So zeigten sich mir u. A. 0,06 Morphium auf ein ulcerirtes Carcinom der Mamma gestreut oder in ein zuvor gereinigtes Fistelgeschwür bei Coxitis gebracht gänzlich unwirksam, während dagegen 0,01, in der Nachbarschaft subcutan injicirt, die Schmerzen linderten und mehrstündigen Schlaf zur Folge hatten. Wenn nun auch, wie wir gesehen haben, bei frischen Wunden die Resorption leichter und rascher, unter Umständen selbst allzurasch vor sich geht, so wird doch kaum Jemand dem so viel weniger verletzenden hypodermatischen Verfahren gegenüber heutzutage an eine künstliche Etablirung von Schnittwunden oder anderweitigen Verwundungen der Haut zum Zwecke endermatischer Arznei-Application denken.

Hiermit ist den verschiedenen, im engeren Sinne als „endermatisch“ bezeichneten Methoden ihre Stelle angewiesen. Ihre Bedeutung ist wesentlich nur noch eine historische; sie wurden durch die beobachtete Unvollkommenheit und Schwierigkeit der Absorption bei den epidermatischen Verfahrungsweisen hervorgerufen, und können ihrerseits als mehr oder minder erfolgreiche Bestrebungen, als Vorläufer der hypodermatischen Arznei-Application, der subcutanen Injection, gelten. Eine selbständige Berechtigung in der heutigen Therapie gebührt ihnen meines Erachtens nicht mehr, und wir können über sie daher mit einer kurzen Erwähnung hinweggehen. Das erste und zugleich gebräuchlichste dieser Verfahren wurde von seinen Urhebern Lembert und Lesieur (1823) als „Méthode endermique“, genauer als emplastro-endermatische Methode bezeichnet. Bei diesem Verfahren wird die Epidermis durch ein Vesicans in

grösserer oder geringerer Ausdehnung abgehoben und das Mittel in flüssiger oder fester Form (als Solution, Pulver, Salbe, Liniment u. s. w.) auf die Cutis gebracht. Auf diese Weise wird allerdings eine grössere Resorptionsfläche geschaffen, zugleich aber auch eine zur Eiterung führende Dermatitis hervorgerufen, welche dem Obigen zufolge eine grosse Unsicherheit und Ungleichmässigkeit der Resorption bedingt. Ferner ist das Verfahren, wenn man sich der gewöhnlichen Epispastica bedient, ziemlich zeitraubend und schon dadurch in Fällen, wobei es auf eine rasche curative oder palliative Einwirkung ankommt, z. B. bei Neuralgien und Krämpfen, nicht recht verwendbar. Allerdings kann man dieselbe Vesicatorfläche wiederholt benutzen, indem man sie durch reizende, die Eiterung befördernde Mittel längere Zeit offen erhält; aber um so mehr macht sich alsdann auch der oben hervorgehobene Uebelstand einer sehr unsicheren, ungleichmässigen Resorption und daher niemals im Voraus zu berechnenden Allgemeinwirkung geltend. Um die Denudation der Cutis rascher herbeizuführen, als es durch die gewöhnliche Epispastica geschieht, hat man verschiedenartige Modificationen in Vorschlag gebracht, die jedoch im Ganzen noch weniger Eingang gefunden haben. Hierher gehört die Benutzung des Mayor'schen Hammers, d. h. eines in siedendes Wasser eingetauchten eisernen Hammers, oder auch eines anderweitigen Metallstücks, welches kurze Zeit hindurch gegen die Hautoberfläche angedrückt wird, und wobei die Blasenbildung fast augenblicklich stattfindet. — Ein anderes, etwas langsameres Verfahren wurde von Trousseau und Pidoux zur endermatischen Arznei-Application benutzt, nämlich die Abhebung der Oberhaut durch Ammoniak, in Form Gondret'scher Pomade oder caustischer Ammoniaklösung. Ein mit letzterem getränkter Baumwollballen soll unter einem Uhrglase etwa 5—10 Minuten gegen die Haut angedrückt werden, worauf die Oberhaut sich runzelt und mit einem Stück Leinwand leicht abgerieben werden kann. Auch Kali causticum ist von Gualla zur endermatischen Application von Curare bei Tic convulsif u. s. w. benutzt worden. Endlich mag das wiederholt, auch neuerdings in Vorschlag gebrachte Durchziehen kleiner, mit Arzneilösungen getränkter Haarseile oder Silberdrähte hier erwähnt werden, obgleich dieses Verfahren sich bereits mehr den Methoden der Impfung und Implantation annähert.

Das endermatische Verfahren fand besonders durch Piorry, Vallcix, Trousseau u. A. Eingang in die Praxis und erfreute sich bis zum Aufkommen der subcutanen Injection vor etwa 20 Jahren einer ziemlich unbestrittenen Geltung. Als seine Hauptindication be-

trachtete man, wie in der Folge beim hypodermatischen Verfahren, die Anwendung narkotischer und sedirender Mittel, wie Morphium, Atropin, Veratrin bei schmerzhaften Localaffectionen, namentlich Neuralgien, Curare bei Tetanus und anderweitigen schweren Krampfformen, Strychnin bei Lähmungen; in vereinzelten Fällen wurden auch Chinin und excitirende Mittel (Kampher, Moschus) auf diese Weise applicirt. Mit der zunehmenden Verbreitung der hypodermatischen Injection mussten sowohl das emplastroendermatische Verfahren von Lembert und Lesieur, wie auch die späteren Modificationen desselben in den Hintergrund treten und allmählich (seltene Ausnahmefälle abgerechnet) ganz aus der ärztlichen Praxis verdrängt werden. Ihre Hauptnachtheile der hypodermatischen Injection gegenüber bestehen in der viel grösseren Schmerzhaftigkeit, in der Umständlichkeit und localen Beschränktheit des Verfahrens, sowie in der Langsamkeit und Unzuverlässigkeit der therapeutischen Wirkung. Das Aufstreuen von Morphium und anderen narkotischen Alkaloiden in Pulverform auf die entblösste Cutis oder das endermatische Einreiben dieser Mittel in Salbenform ist nach meinen Erfahrungen ganz ungleich schmerzhafter als die hypodermatische Injection der betreffenden Substanzen in geeigneter Lösung. Das Aufstreuen von Chinin, worüber ich keine eigenen Beobachtungen besitze, wird von Aerzten, die dasselbe versucht haben, als eine äusserst schmerzhafte Operation bezeichnet. Jedenfalls ist man schon durch diesen Umstand auf einen verhältnissmässig kleinen Kreis verwendbarer Substanzen angewiesen. Das Vesicans bildet, falls es nicht zufällig durch den Krankheitsprocess selbst indicirt ist, eine ganz überflüssige und belästigende Complication; das längere Offenhalten desselben ist mit allen Beschwerden einer eiternden Wunde verbunden, wogegen die wiederholten kleinen Einstiche bei den Injectionen kaum ins Gewicht fallen. Ueberdies lässt sich das Verfahren nicht an allen Körperstellen anwenden, und man entbehrt daher der Möglichkeit einer örtlichen Wirkung oft gerade in Fällen, wo dieselbe besonders erwünscht ist, z. B. bei Gesichtsneuralgien und Blepharospasmus, ganz abgesehen davon, dass man überhaupt bei Neuralgien, Reflexkrämpfen u. s. w. den afficirten Nerven mittelst der hypodermatischen Injection weit näher kommt und eine directere Einwirkung auf dieselben zu üben im Stande ist. — Die Resorption erfolgt selbst unter günstigen Verhältnissen, beim frisch applicirten Vesicans, im Allgemeinen weit langsamer und schwächer als bei hypodermatischer Injection gleicher Arzneimengen. Nach der endermatischen Application von 0,01 Morphium z. B. beobachtete Trousseau die ersten Spuren narkotischer

Wirkung in 12 Minuten; nach der subcutanen Injection sieht man dieselben häufig schon in der ersten Minute, fast unmittelbar nach der Einspritzung, eintreten. Damit hängt dann auch die weit grössere Unsicherheit und Unzuverlässigkeit des therapeutischen Erfolges zusammen. Ich konnte durch 0,03 — 0,06 Morphium endermatisch keine hypnotische Wirkung erzielen in Fällen wo 0,01—0,015 hypodermatisch, 0,015—0,03 innerlich dieselbe stets mit voller Sicherheit hervorriefen. Störungen, welche lange Zeit mittelst endermatischer Application der entsprechenden Arzneimittel völlig erfolglos behandelt waren, schwanden zuweilen sehr rasch nach hypodermatischer Injection desselben Mittels, wovon z. B. ein von Waldenburg[1]) mitgetheilter Fall von totaler Aphonie durch Stimmbandlähmung ein sehr instructives Beispiel darbietet. Die drei Wochen hindurch fortgesetzte endermatische Anwendung von Strychnin (im Ganzen 0,12) hatte in diesem Falle nicht den geringsten Effect, während durch 11 Injectionen von zusammen 0,02 Strychnin vollständige und dauernde Heilung erzielt wurde.

Medicamentöse Inoculation und Implantation.

Die Application der Arzneimittel durch Inoculation (Impfung), d. h. durch Anlegung sehr feiner Stichverletzungen der Haut, bildet einerseit eine Unterart des endermatischen Verfahrens — andererseits nähert sich dieselbe bereits mehr dem hypodermatischen oder kann selbst geradezu als eine Unterart des letzteren betrachtet werden, da je nach der verschiedenen Tiefe des Impfstiches die Arzneistoffe bald mit der Cutis, bald mit dem subcutanen Gewebe in directe Berührung gebracht werden. Man könnte daher eine endermatische und hypodermatische Inoculation unterscheiden; doch lässt sich diese Unterscheidung im gegebenen Falle kaum durchführen, und ist überdies die praktische Bedeutung des Verfahrens für die Gegenwart eine so ausserordentlich geringe, dass es sich kaum der Mühe verlohnt, die einzelnen Spielarten desselben näher zu verfolgen.

Der Ausdruck „Inoculation“ ist bekanntlich ursprünglich von der Uebertragung contagiöser Krankheitsstoffe mittelst artificieller Hautverletzung gebraucht worden, namentlich (vor Jenner) von der prophylactischen Uebertragung des Variola-Eiters, sowie nach den Entdeckungen J. Hunter's von der auf gleichem Wege vermittelten Uebertragung des syphilitischen Virus. Ins Gebiet der Inoculation gehören in diesem Sinne auch die allbekannten prophylactischen und therapeutischen Methoden der Vaccination und der, besonders durch Sperino und Boeck in die Praxis

1) Med. Centralzeitung 1864. Nr. 21.

eingeführten Syphilisation. Doch dürfen wir von einer Erörterung dieser Specialmethoden hier um so mehr absehen, als die durch Impfung übertragenen wirksamen Agentien der Vaccine, des syphilitischen Eiters u. s. w. trotz ihrer etwaigen schützenden oder heilenden Wirkung doch kaum als Arzneimittel im engeren Sinne angesprochen werden können. — Ebensowenig werden wir uns hier mit denjenigen Verfahren zu beschäftigen haben, wobei es sich um Anwendungen der Inoculation nicht zum Zwecke einer durch Absorption vermittelten Allgemeinwirkung, sondern rein örtlicher, reizender, ätzender oder zerstörender Wirkungen handelt: wohin z. B. die Einimpfungen von Vaccine bei veralteten Hautaffectionen, Lepra vulgaris, Mentagra u. s. w. (M. Langenbeck), die Behandlung von Teleangiectasien durch Einimpfen von Vaccine, Crotonöl (Ure, de Smet), Tartarus stibiatus (Dubreuil), die Anwendung von Aetzpfeilen (Maisonneuve) u. s. w. gehören.

Der Erfinder der medicamentösen Impfung im engern Sinne ist Lafargue, Arzt in St. Emilion, dessen erste Versuche seit 1836 datiren. Er und seine Nachfolger haben das Verfahren in der Folge mehrfach modificirt und zum Theil in solcher Weise, dass dasselbe sich der v. Bruns'schen trockenen Injection (s. u.) annähert. — Lafargue's ursprüngliches Verfahren ist folgendes: Man macht aus gepulverten Arzneimitteln durch etwas Wasserzusatz eine Masse von Pomadenconsistenz, taucht das Instrument (eine gewöhnliche Impf- oder Haferkornlanzette) ein, und macht damit an der durch Schmerz, Nervenverlauf u. s. w. vorgezeichneten Stelle eine Reihe von Stichen neben einander, bis die zur Application bestimmte Arzneimenge vollständig verimpft ist.

Später substituirte Lafargue dieser Impfweise ein etwas complicirteres Verfahren, wobei die Arzneimittel zunächst in Form kleiner solider Cylinder gebracht werden, die wegen ihrer Härte und Festigkeit die Bezeichnung „Pflöcke“ (chevilles) rechtfertigen. Das ganze Verfahren wird darnach als „inoculation par enchevillement“ bezeichnet. Diese Pflöcke müssen aber gut löslich und von so kleinem Caliber sein, dass sie in die sehr feinen Stichcanäle hineingehen. Zu ihrer Anfertigung werden beispielsweise 1 bis 2 Ctgr. einer dicken Schleimlösung (Gummi arab. und Aq. dest. ana) mit 5 Ctgr. Atropin und 4 Ctgr. Zucker vermischt; die Masse, von Pillenconsistenz, zu einem schmalen, 12½ Ctm. langen Cylinder ausgerollt, dieser in kleine Stücke von je 50 Mm. Länge zertheilt und getrocknet. Man erhält also 50 Cylinder mit je 2 Mgr. Atropin, so dass die Dosirung dabei hinreichend genau ist.

Zur Ausführung der „Inoculation par enchevillement“ benutzte Lafargue anfangs eine Art Scarificateur, später kleine Stahlnadeln mit Troikart oder besser mit Lanzenspitze. Diese werden gleich

einer Impflanzette schräg zur Haut aufgesetzt, 60—70 Mm. tief eingestossen, zurückgezogen, und alsbald wird mit Hilfe der Finger einer der obigen medicamentösen Cylinder in die Wunde eingeführt. Wenn bei sehr contractiler Haut die kleine Stichwunde nicht hinreichend klafft, soll man zuerst die Oeffnung derselben mit einer feinen Canüle dilatiren, deren unteres Ende eine Art von Nische zur Aufnahme des Cylinders besitzt. Während man mit der rechten Hand die Canüle fixirt, schiebt man mit Daumen und Zeigefinger der linken die Nadel in die Canüle und drängt so den Cylinder in dem erweiterten Wundcanal abwärts.

So gekünstelt, weitläufig und schwerfällig uns heute diese Verfahren auch erscheinen mögen, so dürfen wir doch nicht übersehen, dass ihr Urheber dabei von einem unzweifelhaft sehr richtigen Gedanken geleitet wurde. Es galt ihm darum, ein für zahlreiche Fälle höchst erwünschtes Surrogat für die gewöhnliche interne Arzneiapplication und zugleich etwas Vollkommeneres und Zuverlässigeres als die epidermatischen und emplastroendermatischen Methoden zu schaffen. Dieser Zweck ist ein so wichtiger, dass, wofern er auf keinem andern Wege zu erreichen wäre, man die Beschwerlichkeiten und Umständlichkeiten der „inoculation par enchevillement“ unbedenklich in den Kauf nehmen würde. Sehr merkwürdig erscheint uns nur, dass man nicht früher an die so viel einfachere und näher liegende Procedur der hypodermatischen Injection, die endgültige Lösung dieses Problems, gedacht hat. — Was die nächsten Schicksale des Lafargue'schen Verfahrens betrifft, so gab sein Urheber von den damit erhaltenen Resultaten, namentlich bei schmerzhaften Affectionen, Neuralgien u. s. w. der pariser Academie Kenntniss. Der Berichterstatter derselben, Martin Solon, sprach sich zu Gunsten des Verfahrens aus; auch Valleix, Cazenave, Malgaigne, Hayem, Rynd und Andere wandten dasselbe mit Erfolg an. Trousseau empfahl an Stelle der medicamentösen Cylinder kleine narcotische Kügelchen einzulegen und erhielt damit u. A. in hartnäckigen Fällen von Ischias gute Resultate. Hierher lässt sich auch das schon erwähnte Durchziehen von kleinen medicamentösen Satrin, mit Morphiumlösung bestrichenen Silberdrähten (Crombie) u. s. w. rechnen. — In Deutschland stellte seit 1847 M. Langenbeck zahlreiche Versuche mit der medicamentösen Inoculation an, wobei er je nach der Consistenz der angewendeten Arzneimittel das Verfahren in mannichfacher Weise variirte. Feste Medicamente schob er in Pulver-, Pillen- oder Salbenform oder in Gestalt kleiner Stückchen und Blättchen entweder in einen mittelst breiter Hautfalte und

schmaler Lanzette gebildeten, schräg nach innen gerichteten und etwa einen halben Zoll langen Stichcanal ein, oder legte sie in eine durch Trennung der Hautfalte gebildete, kleine aber ziemlich tiefe Incisionswunde. Ersteres Verfahren, das mittelst eines stumpfen Holz- oder Fischbeinstäbchens ausgeführt wurde, nähert sich der Implantation oder trockenen Injection. Das zweite entspricht mehr der Lafargue'schen inoculation par enchevillement oder der Trousseau'schen Modification derselben. Nur will Langenbeck dem Medicament, in der Absicht die Impfstellen behufs wiederholter Inoculation offen zu erhalten, von Zeit zu Zeit kleine Mengen einer reizenden Substanz (Moschus, Campher, Canthariden, Crotonöl, Tartarus stibiatus) zugesetzt wissen. Die kleine Incisionswunde verwandelt sich unter solchen Umständen in eine Geschwürsfläche, von der aus die Arzneistoffe in das Blut übergehen, freilich auch mit der schon früher erwähnten, durch den Process der Eiterung und Vernarbung bedingten Ungleichmässigkeit und Erschwerung. Indessen betrachtet Langenbeck dieses Verfahren als besonders zweckmässig, weil die Patienten oder deren Angehörige die Wiederholung dieser „Flächenimpfung", durch Einlegen der Medicamente in die offenen Wundstellen und Bedecken derselben mit Heftpflaster, leicht selbst vornehmen können, auch der erweiterte Raum die Einverleibung grösserer Arzneimengen auf diesem Wege gestattet. Bei flüssigen Medicamenten operirte er daher in ähnlicher Weise, indem er mit dem Arzneifluidum getränkte Charpie- oder Baumwollkügelchen einlegte und dieselben durch Befestigung mit Heftpflaster in der Wunde zurückhielt.

Eine weitere Ausführung der Bestrebungen von Lafargue, Trousseau und M. Langenbeck bildet das von v. Bruns beschriebene und als trockene Injection oder Implantation bezeichnete Verfahren. Die Arzneimittel werden dabei ebenfalls in dünne Cylinder oder Stäbchen gebracht, zu deren Einführung jedoch eine besondere Implantationsnadel benutzt wird. Dieselbe ist mit einer lanzettförmigen Spitze, gleich dem Stilet der zur subcutanen Injection dienenden Spritzen, versehen und enthält über derselben eine offene Rinne, in welche das Arzneistäbchen gebracht wird. Durch einen verschiebbaren, in den Röhrentheil der Nadel eintretenden Cylinder kann dasselbe nach dem Einstiche der Nadel vorgetrieben und so in den Wundcanal eingeschoben werden. Etwas Aehnliches hatte offenbar schon Lafargue beabsichtigt, indem er an der zur Erweiterung des Wundcanals dienenden Canüle eine kleine Aushöhlung zur Aufnahme des medicamentösen Cylinders anbrachte (s. o.), wobei jedoch die Einführung des letzteren nicht durch instrumentale

sondern durch digitale Nachhülfe befördert werden musste. Uebrigens findet die „Implantation“ auch zur Erzielung örtlicher Arzneiwirkungen, namentlich zur Cauterisation, Anwendung, wobei die Aetzmittel in Form etwas dickerer cylindrischer Stäbchen mittelst der Implantationsnadel oder ähnlich gefertigter Troikarts in den durch Einstich gebildeten Wundkanal eingeführt werden.

Abgesehen von einzelnen Anwendungsweisen letzterer Art wird wohl heutzutage von einer therapeutischen Verwerthung der medicamentösen Inoculation Lafargue's und der ähnlichen Verfahren von Trousseau, M. Langenbeck u. s. w. kaum die Rede sein können. Die Urheber dieser Verfahren hatten selbstverständlich das Recht, über den dauernden Werth derselben anderer Meinung zu sein; und so dürfen wir uns denn nicht wundern, wenn auch zu einer Zeit, wo die hypodermatische Injection bereits allgemeinere Anwendung erlangt hatte, von Lafargue noch die vermeintliche Superiorität der „inoculation par enchevillement“, von M. Langenbeck die Vortheile der „Flächenimpfung“ in energischer Weise geltend gemacht wurden. Auf die bei dieser Gelegenheit gegen die hypodermatische Injection gerichteten, unwesentlichen oder ganz unbegründeten Vorwürfe werde ich weiterhin zurückkommen. Die relative Berechtigung jener Verfahren in ihrem historischen Zusammenhange mit der epidermatischen und endermatischen Methode einerseits, der hypodermatischen Injection andererseits ist bereits früher nach Gebühr anerkannt worden. Eine posthume Polemik aber gegen ihre längst vom Schauplatze entschwundenen Vertreter dürfte aus moralischen wie aus sachlichen Gründen schwerlich gerechtfertigt erscheinen.

III.

Subcutane (hypodermatische) Arznei-Application.

(Hypodermatische Methode.)

Als subcutane oder hypodermatische Applicationsweisen bezeichnen wir diejenigen Methoden der Arznei-Application, *wobei die Medicamente in geeigneter Form in das unter der Haut liegende (subcutane) Zellgewebe eingeführt werden.* Abgesehen von der in manchen Fällen bezweckten örtlichen Gewebsveränderung durch entzündungerregende, ätzende Mittel u. s. w. handelt es sich auch hier vorzugsweise um Arzneisubstanzen, bei welchen eine durch Absorption vermittelte Allgemeinwirkung erzielt werden soll. Für diesen Zweck ist aber, wie schon eine oberflächliche Betrachtung der Structurver-

hältnisse ergibt, das subcutane Zellgewebe in besonders hohem Grade, nicht nur anderen Schichten des äusseren Integuments sondern auch den gewöhnlichen Aufnahmsorganen der Arzneimittel (Magen u. s. w.) gegenüber, geeignet.

Die Grundlage des Unterhautzellgewebes bilden bekanntlich gekreuzte Bindegewebsbündel, die gröbere Maschenräume zwischen sich fassen, welche durch feinere Bündel wieder in kleinere secundäre Räume zerfallen. Diese Maschenräume schliessen an den meisten Hautstellen Fettläppchen ein, die bei verschiedenen Individuen in sehr ungleichem Maasse entwickelt sind und aus Haufen ovaler oder polyedrischer Fettzellen bestehen, zwischen denen ein zierliches Netz von Blutcapillaren verläuft. An manchen Hautstellen (Augenlider, Ohr, Penis, Scrotum) fehlen diese Fettläppchen gänzlich, an andern sind sie verhältnissmässig nur schwach entwickelt. Im fettlosen Unterhautzellgewebe sind die secundären Räume von dünnen Bindegewebsbündeln oder einzelnen Bindegewebsfibrillen durchzogen, die an Chromsäure-Präparaten meist dreieckige, mit einer serösen Flüssigkeit erfüllte Lücken zwischen sich lassen. Der Abstand der einzelnen Bündel und Fibrillen von einander ist dem verschiedenen Saftgehalt des subcutanen Gewebes entsprechend ein sehr ungleicher. Der Blut- und Lymphgefässreichthum desselben ist überall ziemlich bedeutend. Die eintretenden Arterien verästeln sich besonders in den Fettläppchen, deren jedem ein arterielles und venöses, durch ein Capillarnetz verbundenes Gefässstämmchen zukommt. Grössere Stämme von Lymphgefässen, deren feinere Anfänge in der äusseren Cutis-Schicht liegen, sind im Unterhautzellgewebe an vielen Orten nachweisbar; dieselben besitzen eigene ihnen zugehörige Blutgefässe (vasa vasorum lymphaticorum), indem in der Regel zwei feine Blutgefässe die Lymphgefässe begleiten, und mit ihren zahlreichen Capillaren ein dichtes Netz um dieselben bilden (Biesiadecki). Wahrscheinlich beginnt das Lymphgefässsystem auch hier mit theils offenen, theils geschlossenen, aber mit Poren (Stomata) versehenen Lymphräumen. Zur Kategorie der letzteren dürfen wohl auch die die Gefässe umgebenden Bindegewebshohlräume (adventitielle Lymphräume) sowie jene flüssigkeitserfüllten Maschenräume des fibrillären Gewebes gezählt werden.

Während der maschige Bau des subcutanen Gewebes eine leichte Reception und Ausbreitung der in flüssiger Form eingeführten Arzneimengen, selbst bei grösseren Quantitäten derselben, gestattet, wird die rasche Aufsaugung der über eine grössere Fläche vertheilten Medicamentlösungen durch den Blut- und Lymphgefässreichthum des Unterhautzellgewebes entschieden begünstigt. Ob die Blutgefässe oder die Lymphgefässe allein oder beide zusammen bei der Resorption eine hervorragende Rolle spielen, ist trotz zahlreicher älterer und neuerer Versuche keineswegs endgültig entschieden; doch ist nicht zu verkennen, dass nach den neueren Anschauungen überwiegend die Lymphgefässe und mit ihnen zusammenhängenden Saftkanäle als Träger der Resorptionsvorgänge wie von Höhlen, Parenchymen, so auch vom Unterhautzellgewebe aus anzusprechen sein dürften.

Diese Anschauungen gründen sich allerdings vorzugsweise auf die Ergebnisse experimentalpathologischer Untersuchungen mit inficirenden Substanzen, deren Aufnahme wesentlich durch die Lymphgefässe zu erfolgen scheint, während dagegen die gesunden Gefässwände von denselben nicht durchdrungen werden. Offenbar handelt es sich bei diesen Versuchen besonders um die Resorption geformter, körperlicher Bestandtheile — organisirter Krankheitsträger, Bakterien etc. — ihre Ergebnisse sind daher auf die Resorptionsverhältnisse flüssiger Arzneilösungen oder reiner Flüssigkeiten überhaupt nicht ohne Weiteres übertragbar. Doch unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass auch für letztere die Resorption ungemein begünstigt und beschleunigt werden muss, wenn die Flüssigkeit unmittelbar in die offenen Stomata der Saftkanäle und grösseren Lymphgefässe, oder auch in die Mündungen geöffneter Blutgefässe, namentlich Venen des Unterhautzellgewebes eindringt. Letzterer Vorgang kann, wie wir sehen werden, zufällig bei unbeabsichtigter Verletzung eines grösseren Gefässstämmchens entstehen, und wir haben es dann, genau genommen, nicht mehr mit einer hypodermatischen, sondern mit einer intravasculären Application des betreffenden Medicamentes, mit einer intravenösen Infusion desselben zu thun, welche auch von den für diese Infusion charakteristischen Erscheinungen stürmischer Arzneiwirkung etc. begleitet sein muss. Auch das directe Einströmen der Medicamentlösung in integrirende Theile des lymphatischen Systems, welches man als lymphatische Infusion derselben bezeichnen könnte, ist eigentlich kaum dem hypodermatischen Verfahren im engeren Sinne zuzurechnen. Jedenfalls ist es nur in Ausnahmefällen und durch Anwendung besonderer instrumenteller Vorrichtungen und Operationsweisen (vgl. u.) erreichbar, während bei der hypodermatischen Application im Allgemeinen die erst erfolgende Ausbreitung der Arzneilösung im Unterhautzellgewebe und dann hinzutretende, wenn auch relativ rasche, doch allmähliche Aufsaugung derselben die Hauptregel bildet.

Die Benutzung des Unterhautzellgewebes zur absichtlich herbeigeführten Resorption von Arzneistoffen ist unzweifelhaft neueren Datums, wenn auch einzelne durch den Zufall herbeigeführte Beobachtungen bei Menschen und Thieren in ein weit höheres Alter hinaufreichen. Dahin gehört die Angabe, dass (nach Pepy's journal 16. Mai 1664) Pierce und Clarke das Eintreten von Narcose bei einem Hunde nach subcutaner Application von Opium constatirt haben sollen. Aus den berühmten Versuchen von Fontana über das Vipern-

gift[1]) habe ich nicht den Eindruck gewonnen, dass es sich dabei um eine bestimmte und bewusste Application des Giftes auf das Unterhautzellgewebe handelte; Fontana machte vielmehr zuerst kleine Einschnitte und stach dann vergiftete Pfeile bis in die Muskeln des Thieres — ein Verfahren, dem sich die auch neuerdings zu therapeutischen Zwecken vorgeschlagenen Injectionen in die Muskelsubstanz (z. B. von Morphium bei traumatischem Tetanus nach Demarquay) vergleichen lassen. Auch bei den anfänglichen Untersuchungen Claude Bernard's und seiner Nachfolger über Pfeilgifte und anderweitige toxische Substanzen, wobei die letzteren von Schnittwunden aus applicirt wurden, war der Natur dieses Verfahrens gemäss an eine scharfe Differenzirung der in Betracht kommenden oberflächlichen und tieferen Aufnahmsschichten noch durchaus nicht zu denken. — Dagegen scheint von therapeutischer Seite allerdings bereits Lembert, der Urheber der emplastroendermatischen Methode an die Möglichkeit einer Injection medicamentöser Substanzen in das Unterhautzellgewebe gedacht zu haben. Dass es sich bei den von Lafargue, Trousseau, M. Langenbeck, v. Bruns angewandten Verfahren der medicamentösen Inoculation und Implantation theils um intracutane (endermatische), theils aber auch schon um subcutane (hypodermatische) Applicationsweisen handelt, wurde schon früher erwähnt; diese Verfahren, die freilich im Wesentlichen nur historisches Interesse besitzen, können demnach ebenso gut als Ausläufer der endermatischen wie als Vorläufer der im engeren Sinne hypodermatischen Methode aufgefasst werden. Schon Lafargue bezeichnete wenigstens seine Inoculation par enchevillement ausdrücklich als eine hypodermatische (hypodermique). Rynd (1845) und M. Langenbeck beanspruchen sogar die Priorität der hypodermatischen Injection; namentlich will der Letztere, einer allerdings erst weit später veröffentlichten Publication zufolge, schon lange vor A. Wood Narcotica mittelst einer feinen Augenspritze in einen mit sehr dünnem Troicart gebildeten Stichkanal injicirt, das Verfahren aber sehr bald wieder gegen die von ihm angegebene und empfohlene „Flächenimpfung" vertauscht haben.

Wie dem auch sei, von einer für die Therapie frucht- und nutzbaren subcutanen Applicationsweise kann erst die Rede sein, seitdem dafür der so passende operative Modus der Einspritzung (Injection; **subcutane** oder **hypodermatische Injection**) gefunden und nach und nach allgemein adoptirt wurde.

1) Beobachtungen und Versuche über die Natur der thierischen Körper, deutsch von Hebenstreit, Leipzig 1785.

Der eigentliche Schöpfer der hypodermatischen Injection ist unzweifelhaft Alexander Wood in Edinburg; nur zufällig hängt mit seiner Entdeckung der Umstand zusammen, dass Pravaz (1853) sein Verfahren der Einspritzung von Liq. ferr. sesquichlorati in Aneurysmen bekannt gemacht und eine kleine Silberspritze für den Gebrauch bei diesen coagulirenden Injectionen beschrieben hatte.[1]) Wood kam (1853) beim Gebrauche einer der Pravaz'schen ähnlichen, Fergusson'schen Spritze zur Injection von Liq. ferr. sesquichl. in einem Falle von Naevus auf den Gedanken, mittelst desselben Instrumentes eine narcotische Flüssigkeit, Lösungen von mekonsaurem Morphium, Tinct. Opii acetica u. s. w. in das den afficirten Nerven umgebende Zellgewebe zu spritzen. Er hoffte — und das muss als Ausgangspunkt vielfacher späterer Controversen über diesen Gegenstand besonders betont werden — auf diese Weise mit der allgemeinen, durch Absorption vermittelten, auch noch eine specifische örtliche Wirkung auf den erkrankten Nerven zu combiniren, und glaubte diese Voraussetzung durch eine Reihe glücklicher Resultate bei Prosopalgien, Intercostalneuralgien, Ischias u. s. w. bestätigt. Dennoch scheint das Verfahren in den auf die erste Veröffentlichung (1855) folgenden Jahren anfangs nur wenig Anklang und Beachtung in England, gar keine ausserhalb desselben gefunden zu haben. Einer der ersten Nachahmer Wood's war B. Bell, der ausser den Opiumpräparaten bei Neuralgien auch Atropin verwandte, und dabei die für die Therapie der Atropinvergiftung folgenreiche Wahrnehmung machte, dass die vom Atropin herrührenden Vergiftungserscheinungen bei nachfolgender Morphiuminjection schwanden. Ausgedehntere Versuche machte Ch. Hunter, einer der lebhaftesten Befürworter und Förderer des neuen Verfahrens, der jedoch zugleich als Gegner der örtlichen Wirkung desselben auf- und damit gegen Wood's ursprüngliche Annahme in Opposition trat. Ausser den bereits erwähnten Mitteln wandte er namentlich auch Tinct. Aconiti, Tinct. Cannabis ind., Chloroform u. s. w. subcutan an. Aus zahlreichen Beobachtungen bei Menschen und Thieren schloss er, dass die injicirten Substanzen nicht nur weit rascher und energischer wirkten als vom Magen aus, sondern auch unter Verhältnissen, wo auf eine Wirkung bei internem Gebrauche überhaupt nicht zu rechnen sei. Er erklärte die hypodermatische Injection bei narcotischen und sedirenden Mitteln für besonders zweckentsprechend, betrachtete dagegen seiner obigen Anschauung gemäss den Ort der Einspritzung im Allgemeinen als irrelevant, und empfahl nur, denselben öfters zu wechseln, um nachtheilige örtliche Folgen der Injection zu

1) Comptes rendus de l'acad. des sciences. 3. Januar 1853.

verhüten. Weitere, zumeist casuistische, Mittheilungen machten in den nächsten Jahren Fuller, Cadwell, Rynd, Walker, Ogle, Crane, Spender, Duckworth und viele Andere.

Obgleich Bertrand schon 1857 in Deutschland eine kurze Mittheilung von den Bell'schen Versuchen gegeben hatte, so scheint diese doch zunächst der Aufmerksamkeit völlig entgangen zu sein; wir finden wenigstens bis 1860 keine einzige literarische Publication über diesen Gegenstand vor. Dagegen hatte in Frankreich Béhier (1859) der Methode Eingang zu verschaffen gewusst. In seiner an die pariser Akademie darüber gerichteten Mittheilung berichtet er über 60 in dieser Weise behandelte Kranke, worunter 53 Fälle von neuralgischen oder schmerzhaften Affectionen verschiedener Art, 7 von Lähmungen. Die ersteren wurden mit Atropin (das sich in Frankreich einer grösseren Beliebtheit bei Neuralgien erfreute als das Morphium) behandelt, und zwar 31 davon mit vollständigem Erfolge; die Lähmungen mit Strychnin. Béhier kommt zu gleichen Ergebnissen wie Ch. Hunter; die hypodermatischen Injectionen wirken viel schneller und sicherer als jede andere Application, auch die endermatische; sie sind daher nicht nur bei Neuralgien und Paralysen, sondern überall da zu empfehlen, wo eine möglichst rasche und kräftige Allgemeinwirkung erstrebt wird. Becquerel, Hérard, Courty und Andere bestätigten dieses günstige Urtheil und lieferten namentlich für die Wirkung narcotischer Injectionen bei Neuralgien wie auch des Strychnins bei Lähmungen weitere Belege. Der um diese Zeit geführte italienische Krieg gab auch den Anstoss zur hypodermatischen Verwendung von Morphium, Atropin und Curare bei Tetanus, wodurch in einzelnen Fällen schöne Resultate erzielt wurden.

Wichtig war auch die Verbesserung der zur hypodermatischen Injection dienenden Apparate durch die pariser Instrumentenmacher (Charrière, Mathieu, besonders Luer) — wie in der Folge durch Leiter, welcher durch Einführung des billigen Hartkautschukmaterials vielleicht am allermeisten zur Verallgemeinerung der Methode beitrug.

In Amerika verschafften die Bemühungen von Ruppaner (1860) der hypodermatischen Injection besonders bei Behandlung schmerzhafter Localleiden, Neuralgien, Gicht u. s. w. Anerkennung; auch schlug Langer die hypodermatische Anwendung von Chinin bei Intermittens, Cholera infantum, Typhus u. s. w. vor, die erst später auch in Europa Eingang zu finden vermochte. Gleichzeitig wurden im Kopenhagener Krankenhause erfolgreiche Versuche mit dem neuen Verfahren angestellt. Auch in Deutschland fand dasselbe endlich Be-

achtung. A. von Franque gab (1860) eine kurze Mittheilung über 45 damit behandelte Fälle verschiedener, meist neuralgischer Affectionen. Eine eingehendere Arbeit erschien im folgenden Jahre von Semeleder, der in zahlreichen (meist chirurgischen) Krankheitsfällen die hypodermatische Injection von Morphium der gewöhnlichen internen Anwendung desselben substituirte. Er sah davon erheblichen Nutzen, sowohl zur Erzielung allgemeiner Narcose, wie zur örtlichen Schmerzstillung bei neuralgischen, entzündlichen und sonstigen schmerzhaften Localaffectionen, und selbst zur localen Anästhesirung bei kleineren Operationen, Aetzungen und dergleichen. Weitere Mittheilungen, besonders über den antineuralgischen Gebrauch von Opium-, Morphium- und Atropininjectionen u. s. w. machten in der nächsten Zeit Lebert und Türk, Scholz, v. Jarotzky und Zülzer, Stoffella (Oppolzer), Hermann, O. v. Franque und Andere, die im Einzelnen manchen schätzbaren Beitrag lieferten, ohne übrigens etwas wesentlich Neues hinzuzufügen; und Gleiches gilt von der nun allmählich anwachsenden Fluth casuistischer Mittheilungen der folgenden Jahre. Als epochemachend ist dagegen auch auf diesem Gebiete eine grössere Publication v. Graefe's (1863) hervorzuheben, da zum ersten Male die speciellen Indicationen des Verfahrens, wenn auch nur für die ophthalmologische Praxis und nur für ein Mittel, das Morphium, auf Grund eines eminenten Beobachtungsmaterials klar und erschöpfend präcisirte. In demselben Jahre (1863) stellte die Hufeland'sche Gesellschaft die Preisfrage „Wirkungsweise und therapeutische Anwendung der hypodermatischen Injectionen, begründet durch physiologische Versuche und klinische Erfahrungen", für deren Lösung der Preis dem Autor der vorliegenden Arbeit zuerkannt wurde. — Die damals schon von mir [1]) beklagte und motivirte, wohl auch aus der hier gegebenen Darstellung ersichtliche langsame Einbürgerung und Ausbreitung der hypodermatischen Injection widerlegt am besten die neuerdings ausgesprochene Beschuldigung, dass der kritiklose Enthusiasmus für dieses neue Heilverfahren gewissen später zu Tage getretenen Missbräuchen desselben den Weg gebahnt habe.

Eine weitere historische Verfolgung des hypodermatischen Verfahrens dürfte kaum erheblichen Nutzen versprechen; sie hätte eine unendliche Zahl von Namen aufzuführen, würde aber im Grossen und Ganzen nur eine extensive, kaum eine wesentliche intensive Fortentwicklung bekunden. Auch jene erfolgte nicht gleichmässig, sondern, um mich so auszudrücken, gleichsam stossweise, je nachdem

1) Vgl. die Vorrede zur ersten Auflage meiner hypodermatischen Injection. Berlin 1865.

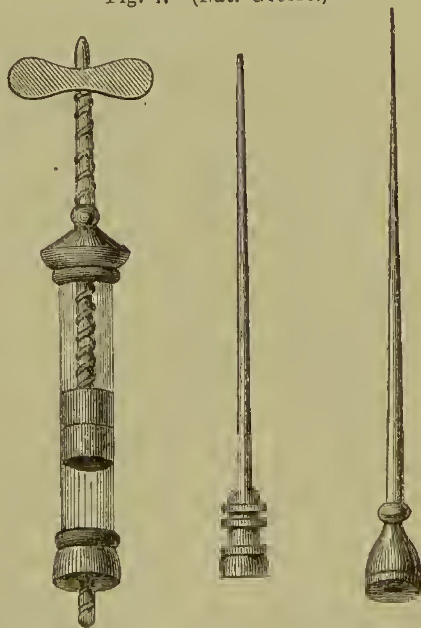
zufällige Veranlassungen, Epidemien, das Aufkommen neuer für die subcutane Injection geeigneter Mittel u. dgl. vorübergehend die Aufmerksamkeit auf dieses oder jenes Gebiet der hypodermatischen Therapie mit mehr oder weniger Erfolg concentrirten. Beispiele liefern die verflossenen 15 Jahre in ansehnlicher Zahl. Es sei, abgesehen von der schon erwähnten antitetanischen Benutzung des Curare, nur noch erinnert an die hypodermatische Verwendung der Mercurialien, besonders des Sublimat, bei Syphilis, welche nach vereinzelten älteren Versuchen durch die umfassenden Untersuchungen Lewin's zum Range einer hervorragenden antiluetischen Behandlungsmethode erhoben wurde; an den durch die Epidemien der Jahre 1866 und 1867 veranlassten umfangreichen Gebrauch der Morphiuminjectionen bei Cholera; an die theilweise ebenfalls damit zusammenhängende hypodermatische Anwendung excitirender Mittel, wie Aether, Moschus, Campher, Benzoe und dergleichen; an die durch Nagel (1871) zuerst ausführlich begründete Anwendung subcutaner Strychnininjectionen bei Amblyopieen und Amaurosen; an die subcutane Injection der Ergotinpräparate bei Aneurysmen, Blutungen innerer Organe, Uteruskrankheiten (besonders Myomen); an die dem letzten Decennium angehörige therapeutische Benutzung des Chloralhydrats, des Apomorphins, der Carbolsäure, des Pilocarpins auch in der Form hypodermatischer Injectionen, welche sich für einzelne der genannten Mittel geradezu als die zweckentsprechendste und wichtigste, für andere als durch gewisse Specialindicationen geboten herausstellte.

Noch endlich würde eine solche historische Uebersicht wenigstens hinzudeuten haben auf verschiedene aus dem engeren und eigentlichen Kreise der subcutanen Arzneiapplication allerdings theilweise heraustretende Anwendungen der hypodermatischen Injectionen, deren therapeutischer Werth überdies noch manchen Zweifeln und Bedenken unterworfen sein dürfte. Dahin gehören besonders die vielfachen Versuche hypodermatischer Injection der verschiedensten Mittel zur Erzielung rein örtlicher gewebsverändernder Wirkungen, besonders zur Hervorrufung örtlicher Gewebsreizung, zur Etablirung künstlicher Entzündung und dadurch bedingter Ableitung, wie sie vor Allem Luton (schon seit 1863) unter dem Titel der „Substitution parenchymateuse“ in Vorschlag gebracht hatte — ebenso aber auch zur örtlichen Antisepsis und Antiphlogose. Vielfach hat man auch die in Neubildungen, besonders solche von maligner Natur (Carcinome, nach den Vorschlägen von v. Thiersch und Nussbaum), ferner auch in Angiome, Strumen, Cysten, Lymphdrüsengeschwülste u. s. w. gemachten Injectionen sehr verschiedenartiger Substanzen

dem Gebiete der hypodermatischen Therapie zugerechnet. Indessen ist hier doch wohl eine scharfe Grenze zu ziehen, und wir müssen derartige in neugebildete Gewebsräume oder Lymphdrüsenparenchym u. s. w. gerichtete Einspritzungen als „interstitielle“ oder „parenchymatöse Injectionen“ von der hypodermatischen Injection und der subcutanen Arzneiapplication überhaupt bestimmt unterscheiden. Dem Gebiete der letzteren nähern sich dagegen eher die Versuche, welche neuerdings mit subcutaner Injection ernährender Substanzen, Fette, Milch u. s. w., ja selbst von Blut mehrfach angestellt wurden, obgleich hier wiederum von einer Arzneiapplication im engeren Sinne schwerlich die Rede sein kann.

Instrumentenapparat und Ausführung der hypodermatischen Injection. Zur Ausführung der hypodermatischen Injection dienten in der ersten Zeit vorzugsweise solche Spritzen, als deren Typus das von Pravaz zur Injection von Liq. ferri sesquichlorati in Aneurysmen angegebene Instrument gelten kann (Spritzen von Fergusson-Wood, Hunter, Travoy, Pravaz-Béhier, Charrière u. A.). Die nach dem Pravaz'schen Typus angefertigten Injectionsspritzen stimmen darin überein, dass die Bewegung des Stempels und Austreibung der Flüssigkeit durch Schraubendrehung erfolgte, und zwar in der Weise, dass bei jeder halben Umdrehung ein Tropfen Flüssigkeit aus dem Spritzencylinder austrat. Dies war für die Eisenchloridinjectionen in Aneurysmen, wobei es auf ein tropfenweises Abmessen der Flüssigkeit ankam, unzweifelhaft zweckmässig, zeigte sich aber für die gewöhnlichen Einspritzungen bald als unnütze Erschwerung und Hemmung, weshalb dieser Mechanismus allmählich verlassen und durch einfache Verschiebung der Stempelstange ersetzt wurde.

Fig. 1. (Nat. Grösse.)



Das bekannteste und verbreitetste dieser älteren Instrumente ist die von Béhier modificirte Pravaz'sche Spritze (Fig. 1), mit der ich selbst im Anfange zahlreiche Injectionen ausgeführt habe. Die Capacität einer solchen von mir untersuchten Spritze betrug

0,596 Grm. Aq. dest. (von 13° C.); der Inhalt wurde durch 30 halbe oder 15 totale Schraubendrehungen entleert, so dass auf jede halbe Drehung 0,0199 oder rund 0,02 entfiel: demnach weit weniger als was wir gewohnt sind, als durchschnittliche Gewichtsgrösse eines „Tropfens" wässeriger Flüssigkeit zu betrachten. Der Spritzencylinder war von Glas, Boden und Ansatzstück desselben und die mit dem Schraubengange versehene Stempelstange von Silber. Zum Einstich bediente sich Wood einer hohlen, mit schneidender Spitze versehenen anschraubbaren Stahlnadel, Hunter einer silbernen Nadel mit gehärteter Goldspitze; bei dem Pravaz'schen Instrumente diente dagegen zu diesem Zwecke ein feiner, mit Canüle versehener Troikart, dessen Canüle nach Entfernung des Stilets am Ansatzstück des Spritzencylinders durch Anschrauben befestigt wurde. Die Montirung der Canüle war von Silber und mit einem Schraubengewinde zur Aufnahme des Ansatzstücks der Spritze versehen. Gewöhnlich waren zwei ineinander passende Canülen dem Apparat beigegeben. — Die Ausführung der Injection geschieht mit diesem Instrumente in folgender Weise: Der Recipient der Spritze wird soweit wie nöthig mit der Injectionsflüssigkeit gefüllt, indem man entweder durch Zurückschrauben des Stempels (Drehungen am Griff von rechts nach links) die Flüssigkeit von unten her einsaugt, oder den Boden der Spritze mit der darin befestigten Stempelstange abschraubt und die Flüssigkeit von oben her eingiesst. Darauf erhebt man mit der linken Hand die Haut in der Nähe der gewählten Stichstelle zu einer möglichst starken Falte, stösst am Grunde derselben den Troikart durch die ganze Dicke der Haut so tief ein, dass man die Spitze frei im Unterhautzellgewebe herumbewegen kann, lässt nun die gefasste Hautfalte sinken und zieht mit einem kräftigen Ruck das Stilet aus der Wunde. Während man nun mit Daumen und Zeigefinger der linken Hand die zurückbleibende Canüle fixirt, wird mit der rechten Hand die zuvor gefüllte Glasspritze vorsichtig, so dass weder Luft ein-, noch Flüssigkeit austreten kann, durch Anschrauben an die Canüle befestigt. Nachdem dies geschehen, treibt man durch Stempeldrehungen (von links nach rechts) den Inhalt des Cylinders aus, setzt den linken Daumen auf die Stichstelle neben der Canüle und entfernt letztere sammt der Spritze durch eine rasche Bewegung der rechten Hand, worauf der linke Daumen sofort die Stichöffnung comprimirt und die Haut über derselben vorschiebt, um Blutung oder Wiederaustritt der Flüssigkeit zu verhüten. (Die Beigabe einer zweiten, feineren, in die erste hineinpassenden Canüle, die nach Entfernung des Stilets in die zurückbleibende Canüle eingeführt wurde, sollte dazu dienen, den

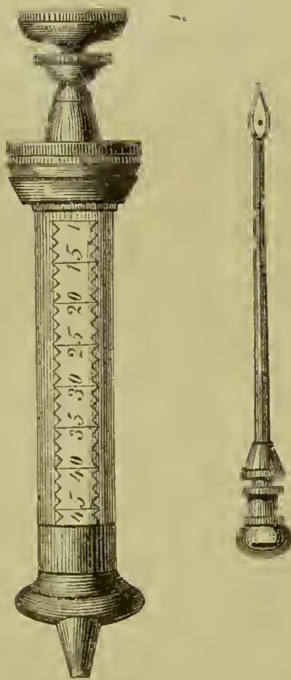
Lufteintritt in die Stichöffnung zu verhüten oder doch möglichst zu beschränken: eine für die gewöhnlichen Injectionen ziemlich überflüssige und unnütz complicirende Vorrichtung). — Der ganze Mechanismus dieser älteren, mit Stempeldrehung und Troikart versehenen Spritzen ist aus mehreren Gründen für die subcutane Injection überhaupt zu verwerfen, und wird auch jetzt ziemlich allgemein durch den gleich zu erörternden Schiebemechanismus und die Lanzettnadel ersetzt. Die Hauptnachtheile sind folgende: die Ausführung der Injection erfolgt wegen des minutiös auszuführenden Anschraubens und der Stempeldrehungen erheblich langsamer; dies ist nicht sowohl wegen des geringen Zeitverlustes von Bedeutung, sondern weil für empfindliche Patienten die Einspritzungen dadurch viel belästigender und schmerzhafter, oft auch durch unruhige Bewegungen (namentlich bei Kindern, Geisteskranken u. s. w.) erschwert oder selbst unmöglich gemacht werden. Ueberdies kommt es unter solchen Umständen bei dem nachträglichen Manipuliren zum Anschrauben der Spritze an die Canüle leicht an der Verbindungsstelle beider zum Lufteintritt oder theilweisen Austritt von Flüssigkeit; auch ist die mit dem Troikart gesetzte Verwundung eine grössere, schmerzhaftere, und leichter von übeln örtlichen Folgeerscheinungen begleitet. — Wenn man dagegen von manchen Seiten die langsame Eintreibung der Flüssigkeit als einen vermeintlichen Vorzug des Verfahrens geltend gemacht hat, so muss ich dem entschieden widersprechen; die möglichst rasche Beendigung der Operation ist schon wegen der Schmerzersparung und der grösseren Sicherheit der Procedur überall vorzuziehen; eine gleichmässige Vertheilung der Flüssigkeit im Unterhautzellgewebe, ohne Dehnung und Zerrung des letzteren, lässt sich bei Abkürzung des Injectionsmodus mindestens in ebenso vollkommener Weise erreichen.

Verbesserungen der Pravaz-Béhier'schen Spritze wurden von den drei grossen Pariser Instrumentenmachern wetteifernd ersonnen. Charrière ersetzte den Troikart durch eine anschraubbare Nadel, wie bei Fergusson-Wood; Mathieu brachte ausserdem an dem Boden des Spritzenkolbens, der in centraler Durchbohrung die Stempelstange trägt, einen beliebig zu lüftenden, sogenannten Bayonnetverschluss an. Durch Lüftung desselben konnte die Schraubenbewegung der Stempelstange beseitigt und in eine einfache Verschiebung umgewandelt werden, während bei Wiederverschluss sich der Schraubenmechanismus sofort wiederherstellte. Die Schraubendrehung sollte zur Füllung des Kolbens durch Ansaugen der Flüssigkeit, die Stempelverschiebung dagegen zur Expulsion der letzteren dienen. — Mathieu machte ausserdem die Schraubengänge gleichmässiger; seine

Spritze fasste 4 C.-Cm. Flüssigkeit; die Stempelstange enthielt eine von 1 bis 4 numerirte Scala, jeder Theilstrich also 1 C.-Cm. entsprechend; die Zahl der Schraubendrehungen betrug 40, jede also = 1/10 C.-Cm., wodurch eine exactere Dosirung der Einspritzungen möglich gemacht wurde („seringue décimale hypodermique").

Noch weiter ging Luer, indem er den Schraubenmechanismus völlig beseitigte und durch den Schiebstempel ersetzte. Die zu so grosser Popularität gelangte und auch wegen ihrer präcisen Ausführung mit Recht geschätzte „Luer'sche Spritze" erfuhr allerdings im Laufe der Zeit noch mehrfache Modificationen; ich halte mich in der Beschreibung zunächst an die älteren, etwa aus dem Jahre 1864 stammenden Exemplare (Fig. 2). Der Recipient der Spritze ist von Glas, mit Silber montirt; die Stempelstange ist mit einer gut schliessenden Lederkappe versehen und trägt eine graduirte Scala, die von 5 zu 5 bis auf 45 numerirt ist. Die Capacität einer solchen (älteren) Spritze fand ich für destillirtes Wasser von 13° C. = 0,880 Grm. (14,4276 Grm. nach altem Medicinalgewicht); die Division durch 45 würde demnach für je den Grad oder Theilstrich der Scala 0,195 ergeben; was jedoch insofern einer kleinen Correctur bedarf, als ein ungefähr 5 Theilstrichen entsprechender Raum des Cylinders auch bei gänzlich zurückgezogenem Stempel durch die Lederkappe desselben verdeckt wird und daher von Flüssigkeit frei bleibt. — Die Stempelstange trug bei den älteren Luer'schen Instrumenten eine auf jedem Punkte der Scala einstellbare Schraubenmutter, die zur Fixirung des Stempels dienen sollte, späterhin jedoch als überflüssig mit Recht fortblieb. Der Einstich geschieht mittelst einer nicht anschraubbaren, sondern durch einfaches Anstecken an dem unteren Spritzenende befestigten Hohlnadel, die mit einer schwach gekrümmten oder geraden Lanzenspitze versehen ist. Dieselbe ist 4—5 Cm. lang, aus Stahl oder Gold, und mit einer silbernen Montirung versehen. Die älteren Luer'schen Etuis enthielten gewöhnlich eine Stahl- und eine Goldnadel; letztere zeigte sich jedoch durch ihre grosse Biegsamkeit unzweckmässig. Zur Reinigung der Nadel war ein Bündel feiner Silberdrähte

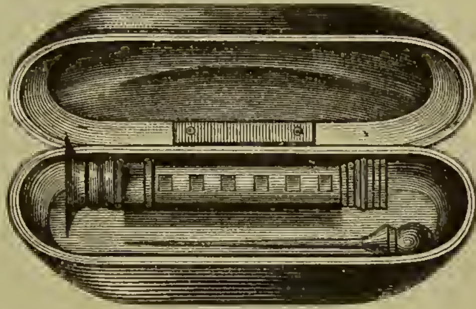
Fig. 2. (Nat. Grösse.)



beigegeben. Der Preis eines solchen Etuis betrug früher 21—24 Mark; deutsche Instrumentenmacher verfertigen ähnliche Apparate jetzt für 9—10 Mark.

Von den an der Luer'schen Spritze im Laufe der Zeit vorgenommenen, auch von Luer selbst adoptirten Veränderungen halte ich nur zwei für einen erheblichen Fortschritt. Die eine derselben ist die durch Leiter in Wien eingeführte Benutzung des Hartkautschuks als Material an Stelle der meisten bisherigen Metalltheile, also für Anfertigung der graduirten Stempelstange und der Ansätze der Spritze, sowie auch zur Montirung des Lanzenrohres. (Tiemann verfertigte auch Spritzen mit Kautschukkolben an Stelle des Glaskolbens.) Hierdurch wurden die Spritzen bei ziemlich gleicher Haltbarkeit bedeutend billiger; der jetzige Preis für eine Hartgummispritze im Hartgummietui (Fig. 3) mit einer Nadel mit Stahl- oder mit Goldspitze beträgt 4 resp. 5 Mark. Leider hat die zunehmende Billigkeit auch vielfach eine Verschlechterung und nachlässige Ausführung der Instrumente zur Folge gehabt, worüber namentlich bei einer grossen Anzahl deutscher Instrumentenmacher geklagt werden muss; das „billig und schlecht“ ist auf diesem Gebiete noch vielfach eine unbestreitbare Wahrheit.

Fig. 3.



Uebrigens sind bei manchen Instrumenten nur die Ansätze der Spritze und die Montirung des Längenrohrs, nicht aber die Stempelstange aus Kautschuk gefertigt. Während bei den älteren Spritzen die Hartgummifassung mit dem Cylinder durch eine aufgekittete Schraube verbunden war, ist sie dagegen neuerdings (z. B. bei den von Goldschmidt in Berlin bezogenen Spritzen) vielfach eingeschliffen, wodurch eine sicherere Verbindung hergestellt ist.

Noch wichtiger erscheint mir die zweite, leider bisher keineswegs zu allgemeiner Annahme gelangte Veränderung, darin bestehend, *dass der Spritzencylinder genau 1 C.-Cm. (oder ziemlich genau 1 Grm. destillirten Wassers von gewöhnlicher Temperatur) fasst, und entweder auf der Stempelstange oder aussen am Glase mit einer (im letzteren Falle eingeschliffenen) Decigrammtheilung versehen ist.* Es ist eine einfache Forderung der gesunden Vernunft, dass die so vielbenutzten Injectionsspritzen sich den Grundlagen des universell angenommenen Gewichts und der dem entsprechend titrirten Arzneilösungen anschlies-

sen: eine Forderung, der auch an den neueren Luer'schen und Leiter'schen Spritzen in der Regel genügt ist, während dagegen wiederum unsere einheimischen Instrumentenmacher diesen Weg grossentheils nur sehr zögernd und widerwillig betreten zu wollen scheinen. *Jeder Arzt, der diese Herren auf dem rechten Wege bestärken, überdies sich selbst Zweifel und unnütze Weitläufigkeiten bei der Berechnung ersparen will, sollte stets nur ein mit Decigrammtheilung versehenes und 1 C.-Cm. Flüssigkeit aufnehmendes Instrument kaufen.* Allerdings darf man aber die geringe Mühe eigener Prüfung nicht scheuen und sich auf die gemachten Angaben unter keinen Umständen verlassen. Erst kürzlich war ich wieder Zeuge, wie eine Spritze als 1 Grm. fassend verkauft und gekauft wurde, die bei nachträglicher Untersuchung 1,80 Cctm. Aq. dest. (bei 15 ° R.) Inhalt herausstellte.

Zu speciellen Zwecken, z. B. für Sublimatinjectionen bei Syphilis, kann unter Umständen eine Spritze von grösserer Capacität (Lewin) wünschenswerth sein. Auch hat man aus ähnlichem Grunde die zu Injectionen in den Thränensack bestimmte Anel'sche Spritze benutzt. Zu Injectionen grösserer Flüssigkeitsquanta dient am besten der Hueter'sche Infusor (s. unten).

Unwesentlicher Art, wenn auch immerhin beachtenswerth, sind die neuerdings gemachten Versuche, dem an sich so kleinen und wenig belästigenden Apparate eine noch grössere Compendiosität, wohl gar Westentaschenfähigkeit zu verleihen; oder andererseits denselben durch Hinzufügung portativer Arzneifläschchen (der gebräuchlichsten Injectionsflüssigkeiten) mehr oder weniger zu expandiren. Den ersteren Zweck erreicht u. A. ein von Leiter angefertigtes Instrument: die Spritze ist dabei in einer Messinghülse untergebracht; die Raumersparniss wird dadurch erzielt, dass nach dem Gebrauche das abgeschraubte Lanzenrohr umgekehrt in eine centrale Durchbohrung am oberen Ende der Stempelstange hineingesteckt wird, so dass seine abwärts gerichtete Spitze in die Oeffnung einer am unteren Ende der Stempelstange befindlichen Platte hineinragt. — Um die Arzneiflüssigkeiten bei sich führen zu können, hat man den Etuis eine solche Form gegeben, dass sie ein, zwei oder selbst vier Flacons mit den gebräuchlichsten Lösungen enthalten. Leiter (auch Goldschmidt) verfertigen Hartgummietuis in flacher Dosenform, mit ein oder zwei Flacons, die recht zweckmässig sind; das beigegebene Fläschchen kann auf die Spritze aufgesetzt und letztere durch Zurückziehen des Kolbens in senkrechter Stellung gefüllt werden. — Tiemann in New-York empfiehlt neuerdings „luftdicht" schliessende Fläschchen, die zur Füllung der Spritze gar nicht geöffnet zu werden brauchen; letztere wird vielmehr in eine an dem Stöpsel seitlich befindliche Oeffnung eingesetzt, darauf das Fläschchen umgestürzt, wodurch die Communication desselben mit dem Spritzenraum hergestellt wird. Zur Wiederfüllung des Fläschchens kann man den Stöpsel durch halbe Umdrehung herausnehmen.

Statt der Nadeln von Stahl, Silber, Gold hat man auch Platin-Iridiumnadeln vorgeschlagen, die allerdings erheblich theurer sind, aber durch

Glühen leicht gereinigt werden können (vorläufig nur aus Paris zu beziehen). Leiter benutzt neuerdings auch Canülen aus Platin, mit Stahl überkleidet und zum äusseren Schutze gegen Oxydation vernickelt. Die Nadel mit der Spritze unbeweglich zu vereinigen, wie z. B. Coxeter und, allerdings im Verein mit anderweitiger Construction des Instruments, Bourguignon und Rynd wollten, gewährt im Allgemeinen keinen Vorzug. — Die von Rynd, Bourguignon und einigen Anderen gemachten Versuche, den Stempel der Spritze, welcher allerdings leicht unbrauchbar und durch mangelhaften Flüssigkeitsabschluss störend wird, durch eine anderweitige Vorrichtung zu ersetzen, haben — wenn wir von dem später zu betrachtenden „Infusor" absehen — nicht zu brauchbaren Resultaten geführt. Rynd wollte den Selbstdruck der Flüssigkeit benutzen, um dieselbe ausfliessen zu lassen, sobald das Zurückspringen einer mit der Spritze unbeweglich verbundenen Nadel den Austritt gestattet. Bourguignon befestigte am oberen Ende des Glascylinders einen handschuhfingerförmigen Aufsatz, der beliebig gehoben oder gesenkt werden konnte, jenes um die Spritze füllen, dieses um sie zu entleeren. In ähnlicher Weise wollten v. Graefe und Beigel die Flüssigkeit durch einen luftleer gemachten Kautschukballon ansaugen und dann durch Compression desselben wieder austreten lassen. Allein diese Vorrichtungen sind nicht haltbarer als die der gewöhnlichen Spritzen; sie erschweren überdies eine genaue Dosirung und lassen leicht grössere Luftmengen neben der Flüssigkeit in das subcutane Zellgewebe gelangen. Einen an die Rynd'sche Spritze erinnernden, aber complicirteren Mechanismus hat Leiter neuerdings in Vorschlag gebracht, wodurch angeblich der Schmerz beim Einstich vermieden und das Eindringen der Canüle in bestimmter Länge und Richtung unter die Haut genau regulirt werden soll. Zu diesem Zwecke befindet sich in einer äusseren Röhre eine Spiralfeder, welche durch Herabziehen eines Griffes gespannt und durch einen leichten Druck auf die Platte des Griffes losgelassen wird. Die gefüllte Spritze wird mit eingeschraubter Canüle bei gespannter Feder in die Röhre eingeschoben; dann wird an letzterer eine zweite Röhre angeschraubt, die graduirt und mit einem trichterförmigen Endstück versehen ist. Lässt man die Feder los, so wird die Spritze vorgeschnellt und die Canüle aus dem Trichter so weit vorgestossen, als dieselbe nach der Markirung gestellt war. Sofort wirkt dann der Druck der Feder auf die Kolbenstange der Spritze und presst die Flüssigkeit schnell und gleichmässig aus. Ein etwa zu schnelles Auspressen der Flüssigkeit kann durch Zurückhalten des Griffes moderirt werden. Die ganze Procedur soll etwa 2—3 Minuten in Anspruch nehmen.

Die Ausführung der Injection mit der Luer'schen oder der gewöhnlichen Leiter'schen Spritze geschieht einfach in folgender Weise: Der Kolben wird, durch Zurückziehen des Stempels und Ansaugen der in ein Uhrschälchen oder dergleichen gegossenen Flüssigkeit, am besten vor dem Aufstecken der Nadel, in der durch Berechnung ermittelten Ausdehnung gefüllt. Darauf wird die Nadel angesetzt, die in dem Instrument noch enthaltene Luft ausgetrieben, indem man dasselbe mit der Spitze nach oben kehrt und durch Vorschieben des

Stempels einen Tropfen aus der Mündung des Nadelrohrs hervortreten lässt, die Nadel unter Erhebung einer Hautfalte hinreichend tief eingestossen, der Inhalt durch Vorschieben des Stempels entleert, dann das Instrument schnell wieder zurückgezogen und die Stichöffnung in der früher beschriebenen Weise mit dem Daumen unter Hautverziehung verschlossen.

Die Vertheilung der Flüssigkeit im Unterhautzellgewebe kann man nöthigenfalls durch ein leichtes Streichen mit dem Finger unterstützen, namentlich an Partien, wo die dünne und verschiebbare Haut dem Drucke der eingespritzten Flüssigkeit leicht nachgibt und sich daher blasenförmig hervorwölbt, wie es z. B. an der Schläfe der Fall sein kann. Sind mehrere Spritzen zu injiciren, so will Walker das Instrument liegen lassen, nur den Stempel desselben abschrauben und die Spritze so von oben her wiederum füllen. Ich halte es jedoch, falls man nicht ein grösseres Instrument oder den Infusor zur Disposition hat, für weit bequemer und zweckmässiger, die Nadel ganz herauszuziehen und eine andere Stichstelle zu wählen. Die Oeffnung mit englischem Pflaster, Collodium u. dgl. zu verschliessen, ist in der Regel ganz unnöthig und höchstens bei unbedeckten Theilen (Gesicht) sowie bei etwaigen capillären Blutungen gefässreicher Hautstellen von einigem Belange. —

Eine ganz besondere Sorgfalt ist auf die Reinhaltung und Conservirung des Instrumentes zu verwenden. Wer häufig Injectionen auszuführen hat, weiss auch, welche Plage ein nicht in gutem Stande befindliches, im entscheidenden Augenblicke versagendes Instrument ist; ja man kann geradezu behaupten, dass der schwierigste und zeitraubendste Theil dieser Methode für den Arzt darin besteht, sich im Besitze eines zu jeder Zeit brauchbaren und leistungsfähigen Instrumentes zu erhalten. Die Spritze muss nach jedesmaliger Benutzung wiederholt mit Luft und mit reinem Wasser ausgezogen, sorgfältig abgetrocknet, der Stempel öfters herausgenommen und mit heissem Wasser aufgequollen werden; ihn zuweilen anzufetten, wie Manche empfehlen, erscheint mir unnöthig und wegen der Verunreinigung durch das an den Glaswänden haftende Fett nicht einmal rathsam. — Eine noch grössere Achtsamkeit ist auf die Reinigung der Canüle zu verwenden, namentlich wenn angesäuerte Lösungen, Metallsalze u. dgl. benutzt wurden. Man spült durch einen feinen, aber kräftigen Wasserstrahl die Canüle wiederholt aus, entfernt durch starkes Lufteinblasen die noch den Wandungen derselben adhärirenden Tröpfchen und führt eine entsprechend feine Sonde — einen steifen Gold- oder Silberdraht — ein, den man bis zur nächsten Ein-

spritzung liegen lässt, um die allmähliche Verengerung des Lumens durch Oxydation zu verhüten. Die gewöhnlich für diesen Zweck beigegebenen Metalldrähte sind viel zu biegsam, und man kann jeden derselben in der Regel nur einmal gebrauchen. Ich bediene mich zum Reinigen der Canüle mit Vortheil einer feinen, sog. Reibale, wie sie von Uhr- und Instrumentenmachern allgemein angewandt wird. Dieselbe muss mehrkantig, rauh, aus nicht zu hartem Stahl gefertigt, etwa 2 Zoll oder darüber lang sein, und ist mit einer hinreichend starken hölzernen Handhabe versehen. —

Hypodermatische Infusion. Im Vorstehenden sind bereits mehrere Apparate erwähnt worden, welche darauf ausgingen, die Wirkung des Spritzenstempels durch den Selbstdruck der Flüssigkeit zu ersetzen und letztere, sei es auf Nachlass einer Feder (Rynd), Senkung eines fingerartigen Kautschukstücks (Bourguignon) oder Compression eines Kautschukballons (v. Graefe, Beigel) in das Unterhautzellgewebe einströmen zu lassen. Vereinfacht und vervollkommnet erscheinen diese Bestrebungen, zugleich durch eine zweckmässige Abänderung der Hohlnadel unterstützt, in dem von Hueter zur „parenchymatösen Injection und Infusion“ grösserer Flüssigkeitsmengen, namentlich von Carbolsäurelösungen, empfohlenen Instrumente (Infusor). Den Hauptheil desselben bildet ein graduirtes (nach ganzen und halben C.-Ctm. abgetheiltes) offenes Glasrohr von ca. 1 Ctm. Durchmesser, welches bis an die mit 0 bezeichnete Marke ca. 14 Gramm Flüssigkeit fasst und nach unten in eine ausgezogene Spitze ausläuft. Ueber die Oeffnung der letzteren wird ein Gummischlauch vom Caliber eines dicken Drainagerohrs und von 65 Ctm. Länge mit dem einen Ende herüber gestülpt, während sein anderes Ende eine Hohlnadel aufnimmt, die mit zahlreichen (gegen 50) Oeffnungen in ihrem unteren Theile versehen ist. Die Anbringung multipler Oeffnungen soll ein leichteres Einsickern der Flüssigkeit in die feinsten Lymphgänge, also eine directe (lymphatische) Infusion derselben bewirken, insofern die Wahrscheinlichkeit damit gegeben ist, dass wenigstens einzelne dieser Oeffnungen sich grösseren Saftgefässen oder Lymphgefässmündungen gegenüber befinden. — Beim Gebrauche dieses Instrumentes (das ich auch namentlich bei Thierversuchen als sehr zweckmässig erprobt habe) wird zuerst Schlauch und Hohlnadel an das Glasrohr angesteckt; darauf umfasst man das obere Ende der Nadel mit den Fingern der rechten Hand und comprimirt zugleich nach Art eines Quetschhahns den Schlauch dicht über der Nadel; die linke Hand hält das mit der Flüssigkeit gefüllte und etwas erhobene Glasrohr (das Anbringen eines Verschluss-

hahns an dem verbindenden Gummischlauch dürfte in manchen Fällen zur Bequemlichkeit und Sicherung der Operation beitragen). Nachdem die Nadel in das Gewebe eingestossen, notirt man mit dem Auge den Stand der Flüssigkeitssäule und unterbricht nun die Compression des Schlauches. Die Säule sinkt vermöge der Ausfüllung des kleinen Schlauchstücks, welches bisher durch die Fingercompression verschlossen war, im Augenblick des Aufhörens der letzteren um ungefähr $1/2$ C.-Ctm. — alsdann folgt ein weiteres ziemlich langsames und regelmässiges Sinken der Flüssigkeit, indem dieselbe vermöge ihres eigenen Druckes langsam in die Gewebe einfliesst. Wenn das Abfliessen zeitweise stockt, kann man der Nadel eine rotirende Bewegung geben, damit ihre Oeffnungen anderen Gewebstheilen gegenüber zu liegen kommen. Die Menge der eingedrungenen Flüssigkeit ist in jedem Augenblicke leicht an der Glasröhre abzulesen, wobei nur von der Gesammtmenge, um die das Niveau der Flüssigkeit gefallen, die geringe auf Ausfüllung des vorderen Schlauchstückes kommende Quantität, also ca. 0,5 Gramm, in Abzug zu bringen ist. Ist z. B. der Flüssigkeitsspiegel von 0 auf 2 gefallen, so sind demnach 2—0,5, also 1,5 Gramm in die Gewebe geflossen. — Der Infusor bietet vor den gewöhnlichen Injectionsspritzen den Vorzug, grössere Flüssigkeitsmengen, daher eventuell auch minder concentrirte Arzneilösungen in das Unterhautzellgewebe einführen zu können, was unter Umständen von unläugbarem Vortheil sein kann. Ob sie, wie sich Hueter verspricht, auch den Aufgaben genügt, welche man durch directe Einführung der wässrigen Arzneilösungen in den Blutkreislauf (intravenöse Infusion) zu lösen versuchte, ist eine andere Frage, welche uns hier zunächst nicht beschäftigt. Jedenfalls dürfte die „lymphatische Infusion" auch nach dieser Seite hin den Vorzug einer sehr einfachen und bequemen Technik, welche Wiederholungen in beliebiger Zahl gestattet, sowie ausserdem eines mehr allmählichen und ungefährlichen Ueberganges der Mittel in den Blutkreislauf besitzen.

Oertliche und allgemeine Nebenerscheinungen bei der hypodermatischen Injection. Natürlich sehen wir hier ab von den örtlichen und allgemeinen Erscheinungen, welche, wie z. B. die sedirende Wirkung narcotischer Injectionen, durch die besonderen Eigenschaften des eingespritzten Medicamentes vermittelt werden. Wir haben es hier vorläufig nur mit den mehr oder minder beachtenswerthen Ereignissen und Zufällen, mit den „accidents" zu thun, zu denen der Act der hypodermatischen Injection als solcher

unmittelbar Gelegenheit gibt, oder von denen er in exceptionellen Fällen begleitet sein kann.

Zu den gewöhnlichsten örtlichen Nebenerscheinungen, den unbeabsichtigten und unwillkommenen Nebenwirkungen der Injection gehört der Schmerz, welcher durch die Hautnervenverletzung beim Einstich, die Dehnung und Zerrung der Haut und des subcutanen Gewebes beim Eintreiben der Flüssigkeit, überdies auch durch den irritirenden Charakter des eingespritzten Arzneimittels bedingt sein kann. Wenn wir von letzterem Factor absehen (den möglichst auszuschliessen, durch entsprechende Auswahl, Lösung und Verdünnung der angewandten Medicamente, im Allgemeinen unsere Aufgabe sein muss), so ist der Schmerz bei übrigens sachgemässer Ausführung der subcutanen Injection selten einigermassen erheblich. Zwar kann man denselben nicht gänzlich vermeiden, wohl aber beträchtlich reduciren, indem man den Einstich möglichst schonend vollzieht, scharfgespitzte, schmale und nicht biegsame Nadeln dazu verwendet, und so weit wie möglich Hautstellen bevorzugt, welche durch reichliche Entwicklung des Unterhautzellgewebes die gleichmässige Vertheilung des Injectionsfluidums in demselben erleichtern. Ebenso wichtig ist für diesen Zweck die Verwendung einer reinen, klaren, keine Verunreinigungen oder Ausscheidungen von Krystallen u. s. w. enthaltenden, möglichst neutral reagirenden Lösung. Noch Manches liesse sich hierüber sagen, was kleinlich erscheinen würde; man muss aber Zeuge davon gewesen sein, in wie verkehrter Weise und mit wie mangelhaften Instrumenten und Lösungen die Injectionen von ärztlicher und neuerdings gar von nichtärztlicher Seite vielfach ausgeführt werden — um sich nicht darüber zu wundern, wenn man hier und da über die enorme Schmerzhaftigkeit bei der Benutzung eines Mittels, einer Gebrauchsformel klagen hört, die man selbst bis dahin immer als relativ schmerzlos erprobt hat. — Dass wir übrigens auch vor der Anwendung stark reizender, an sich schmerzerregender Mittel und Lösungen nicht zurückschrecken werden, wo anderweitige Indicationen dieser Applicationsweise das Wort reden, ist selbstverständlich; obgleich nach dieser Richtung hin, wie ich glaube, neuerdings vielfach die Grenze nicht scharf genug eingehalten und das „jucunde" der bekannten ärztlichen Vorschrift neben dem cito et tute nicht immer gebührend betont wird. Es sei beispielsweise nur an die meiner Ansicht nach ziemlich zwecklose Benutzung der subcutanen Applicationsweise für Chloroform, Chloralhydrat u. s. w. erinnert. Andererseits ist in Bezug auf die vermeintliche Schmerzhaftigkeit der Injectionen der Umstand nicht zu übersehen,

dass dieselben äusserst häufig bei kranken Personen zur Anwendung kommen, die vermöge der Natur ihres Leidens — sei es, dass dasselbe ein an sich sehr schmerzhaftes, oder umgekehrt mit Verminderung der Sensibilität, mit Verdunkelung oder mit starker Ablenkung des Bewusstseins u. s. w. gepaart ist — von dem schmerzhaften Eingriff nur relativ wenig berührt werden.

Als selten erfolgende üble Nebenerscheinungen bei Ausführung der Injection sind Regurgitation der eingespritzten Flüssigkeit aus der Stichöffnung, Blutung, und Verletzung grösserer Blut- und Lymphgefässe zu erwähnen. Derartigen Begegnissen lässt sich durch eine vorsichtige Ausführung der Injection, unter den bereits früher beschriebenen Cautelen, in der Regel vorbeugen. Der Austritt oder Rücktritt der Injectionsflüssigkeit aus der Stichöffnung kann in einzelnen Fällen darauf beruhen, dass die Mündung der Hohlnadel durch Fingerdruck verschlossen gehalten wird oder dass der Stichkanal einen ungünstigen, von unten nach oben gerichteten Verlauf hat; häufiger ist die Ursache wohl darin zu suchen, dass die Canüle nicht weit genug in das subcutane Gewebe eingeführt ist, um sich frei in demselben zu bewegen, oder auch dass bei schwer beweglichem Stempel und Suspension festerer Theilchen in der Flüssigkeit das Austreiben der letzteren aus dem Cylinder und der Hohlnadel gewaltsam, ruckweise stattfindet und die eingedrungene Flüssigkeit dann neben der Canüle zum Theil wieder hervorgepresst wird. — Eine capillare Blutung aus der Stichstelle wird unter gewöhnlichen Verhältnissen durch vorsichtiges Verfahren, Vermeidung des Dilatirens beim Zurückziehen der Canüle, Hautverschiebung und sofortige Compression mit dem Daumen ziemlich sicher vermieden. Dagegen können unter pathologischen Verhältnissen die ausgedehnten venösen Capillaren der Haut eine etwas beträchtlichere Blutung liefern, wie ich dies u. A. in Fällen von Ischias an den fettreichen unteren Extremitäten plethorischer, an abdominellen Störungen und venösen Stasen leidender Individuen nicht selten beobachtete. Zwar hat auch diese Blutung an sich nichts bedenkliches, könnte sogar in den fraglichen Fällen zuweilen als eine zweckmässige Depletion angesehen werden; doch ist sie immerhin lästig und stellt überdies den Erfolg der Einspritzung in Frage, insofern leicht ein Theil der Injectionsflüssigkeit dabei mit hinausgespült wird. Eine vorsichtige Wahl der Injectionsstelle wird gegen dieses unerwünschte Ereigniss in der Regel als Präservativ wirken; doch kann man allerdings dabei in Verlegenheit gerathen, wenn einerseits die Auswahl der Oertlichkeit durch das bestehende Localleiden und die damit gesetzten Specialindi-

cationen wesentlich eingeschränkt, andererseits eine häufigere Wiederholung der Injectionen durch die Chronicität des Leidens bedingt wird.

Ein jedenfalls noch viel selteneres Ereigniss, von dem ich meinerseits trotz zahlloser seit 17 Jahren geübter Injectionen niemals ein ausgesprochenes Beispiel erlebt habe, ist das *Eindringen der Hohlnadel in das Lumen eines subcutanen grösseren (venösen) Gefässes und die dadurch bedingte Umwandlung der hypodermatischen Injection in eine intravenöse Infusion.* Nussbaum hat (1865) auf diese Möglichkeit zuerst aufmerksam gemacht, und die erschreckenden Folgen einer solchen unfreiwilligen medicamentösen Infusion theilweise nach an sich selbst gemachten Erfahrungen mit beredten Farben geschildert. Aehnliche Beobachtungen wie sie Nussbaum dreimal an sich selbst und ebenso oft an Patienten zu machen Gelegenheit hatte, erwähnen ferner Schirmeyer, Feith, Chouppe, sowie neuerdings Schüle, der dieselben allerdings in völlig abweichender Weise (als „Reflexlähmung von der Einstichsstelle aus auf die Oblongata“) auffasst. Alle diese Beobachtungen beziehen sich ausschliesslich auf Morphium-Injectionen, und es wird das Anstechen eines Gefässes und directe Eindringen der Canüle in die Venenöffnung dabei wesentlich aus dem sofortigen und überraschend heftigen Eintreten der Morphiumsymptome (Ameisenkriechen erst in den Händen, dann im ganzen Körper, Röthung des Gesichtes, zuweilen auch des ganzen Körpers, starkes Pulsiren der Arterien, Schweregefühl, Uebelkeit und Erbrechen, Ohnmacht, jähes Hinstürzen u. s. w.) gefolgert. Indessen wenn wir uns die betreffenden Fälle näher ansehen, so finden wir, dass theilweise maximale oder selbst ultramaximale Morphiumdosen dabei zur Injection kamen (Chouppe 0,03; Nussbaum sogar bis zu zwei Gran = 0,12). Auch Schüle bemerkt, dass die schwereren Schocksymptome um so häufiger auftreten, je höher die Einspritzdosis. Uebrigens spricht auch sonst Manches gegen die Annahme einer Venenverletzung, z. B. die von Nussbaum gemachte Angabe, dass es ihm gelungen sei, *durch Rückwärtspumpen einen Theil der eingespritzten Flüssigkeit* sammt dem Blute *wieder herauszubekommen.* Ich wenigstens vermag mir dies bei der Infusion in eine Vene, auch wenn die Stromkraft in letzterer noch so gering sein sollte, bei der doch gewiss mehr als secundenlangen Pause zwischen Wahrnehmung des toxischen Effectes und Ausführung des Rückwärtspumpens nicht recht zu erklären, und möchte eher glauben, dass die Flüssigkeit in solchen Fällen dennoch theilweise in den Alveolen des subcutanen Zellgewebes infiltrirt war. Allenfalls liesse sich daran denken, dass in manchen Fällen die Nadelöffnung zu-

fällig gegenüber der Mündung eines grösseren Saftkanals oder einem feineren Lymphgefässstoma zu liegen kommt und dadurch ein theilweise directer Uebertritt in das lymphatische System (vgl. oben) stattfindet. Auch ist für einzelne der oben citirten Fälle nicht zu übersehen, dass bei sensibeln Personen der Einstich an sich oder die Injection einer gänzlich indifferenten Flüssigkeit (Wasser) bereits plötzliche Ohnmachtserscheinungen hervorrufen kann, wie dies aus Mittheilungen von Krishaber, Peter, Semeleder und Anderen hervorgeht. Noch mehr kann der irritirende Character der zur Einspritzung benutzten Flüssigkeit wohl das Eintreten von Ohnmacht oder schockähnlichen Phänomenen auf reflectorischem Wege zur Folge haben. Interessant ist mir in dieser Beziehung die Angabe von Schüle[1]), dass er die schwerere Form „respiratorisch-circulatorischer Lähmung“ nach Morphium-Injectionen *nie mehr beobachtete, seitdem keine angesäuerte Morphiumlösung (Morph. acet. mit Essigsäurezusatz) mehr angewandt wurde.*

Zur Verhütung des in Rede stehenden übeln Ereignisses empfiehlt Nussbaum „recht langsam zu injiciren und bei auftretenden Unfällen sogleich rückwärts zu pumpen“; Chouppe räth dagegen, erst die Canüle allein einzuführen und sich zu überzeugen, dass kein Blut herausfliesst, eventuell eine andere Stelle aufzusuchen oder tiefer einzustechen, bevor man die Injection vornimmt. Ich kann diesen Vorschlägen eine erhebliche practische Bedeutung jedenfalls nicht beimessen.

Das Anstechen eines grösseren Lymphgefässes glaubt Münchmeyer beobachtet zu haben. Er sah (nach subcutaner Injection von destillirtem Wasser) sehr schnelles Auftreten grosser, unregelmässiger, intensiv juckender Quaddeln um die Injectionsstelle, und sucht dasselbe durch die Ueberfüllung der feinsten Lymphbahnen in Folge der in ein Lymphgefäss gemachten Injection zu erklären. Ich habe die Erscheinung eines hochgradigen Erythema urticatum um die Stichstelle herum u. A. in einem Falle von hysterischer Hemianästhesie bei jeder auf der anästhetischen Seite gemachten Injection, niemals dagegen auf der gesunden Seite, erfolgen sehen, und lasse dahingestellt, ob es sich hier vielleicht um subparalytische Zustände der feineren Blut- und Lymphgefässe handelte. — Vielleicht sind in obiger Weise auch die häufiger nach Injectionen auftretenden circumscripten Hautveränderungen in unmittelbarer Umgebung der Stichstelle zu deuten. Gewöhnlich zeigt sich bald nach der Injection, zuweilen auch erst nach mehreren Stunden um die Stichöffnung herum ein kleiner rother Hof, seltener eine

1) Handbuch der Geisteskrankheiten. S. 670.

kleine weissliche Quaddel, wie nach einem Mücken- oder Nesselstich. Diese Erscheinungen halten öfters ein bis drei Tage an, während die Stichwunde selbst bereits nach wenigen Stunden verklebt und meist nur als ein feiner lineärer Streifen erkennbar. Ausnahmsweise, bei sehr zarter empfindlicher Haut, besonders im Gesichte, kann die Injection auch ohne specifisch reizende Beschaffenheit des eingespritzten Medicaments die Bildung einer kleinen, knötchenartigen, meist schmerzlosen Induration in der Umgebung der Stichstelle zur Folge haben. Alle diese, practisch wenig belangreichen Erscheinungen sind vielleicht auf mehr oder minder begränzte, partielle Füllungen der Saftcanäle und feineren Lymphgänge von dem Wundkanal aus zu beziehen. Sie bilden jedoch einen allmäligen Uebergang zu denjenigen übeln Nebenerscheinungen der Injection, welche man als localentzündliche aufzufassen pflegt, bei denen es sich aber wohl häufiger um mehr oder weniger tiefgreifende Anätzungen mit Ecchymosirung, Mortification, sphacelöser Ulceration, oder Abscessbildung in der Umgebung handelt.

Die Befürchtung, dass die subcutane Injection örtliche Entzündungserscheinungen zur Folge haben könne, ist bereits eine ziemlich alte. Obgleich Wood selbst und seine unmittelbaren Nachfolger derartige Beobachtungen nicht gemacht zu haben scheinen, so äusserte doch namentlich Hunter die Besorgniss, dass durch *häufige Wiederholung der Injectionen in einer und derselben Hautgegend* leicht Entzündung und Abscessbildung herbeigeführt werden könnte. Diese Besorgniss vermochte ich schon in meiner ersten Bearbeitung des Gegenstandes (1865) als eine völlig grundlose zu bezeichnen, auf Grund der Thatsache, dass ich allein in einem Falle von Mastodynie in Zeit von drittehalb Jahren über 1200 Morphium-Injectionen in der Nähe der neuralgisch afficirten Brustdrüse ausgeführt habe, ohne jemals locale Entzündungserscheinungen dabei zu constatiren. Auch alle späteren Beobachtungen haben mir bestätigt, dass die blosse Häufung der subcutanen Injectionen auf einem verhältnissmässig kleinen Terrain an sich üble örtliche Folgen nicht zu involviren braucht. Wo solche dennoch auftreten, da wird man sie meiner Ueberzeugung nach fast ausschliesslich *dem reizenden Character des eingespritzten Medicaments, resp. der zur Injection dienenden Flüssigkeit* zuzuschreiben haben. Dass in dieser Beziehung noch viel gesündigt wird, ergiebt der tägliche Blick in die Praxis der Injectionstherapie; und auch die betreffende literarische Casuistik enthält, soweit ich sie kennen zu lernen vermochte, nirgends Widerlegungen, vielmehr zahlreiche directe Bestätigungen der obigen Ansicht. Nirgends wird

man finden, dass Injection von reinem Wasser oder auch von einer klaren wässerigen oder glycerinigen, nicht angesäuerten, filtrirten Morphiumlösung Phlegmonen und Abscesse hervorgebracht habe. Dass aber andererseits durch Lösungen von Morphium in Creosot (Rynd), durch trübe Lösungen von Extracten, wie Extr. Belladonnae (Garrison), durch die in der Regel sehr mangelhaft bereiteten, leicht schimmelnden Chininlösungen — wie Gualla, Fischer, Steinhaus, von Fillenbaum, Mitchell u. A. berichten — mehr oder minder umfangreiche Abscedirungen und Ulcerationen entstanden, kann ebenso wenig befremden, wie das Auftreten ähnlicher Zufälle nach Injection heftig reizender Substanzen. Als Beispiele der letzteren, die in manchen Fällen zu örtlichen Irritationserscheinungen und Abscedirungen Veranlassung gaben, mögen hier nur Veratrin, Saponin, Chloroform, Chloralhydrat, Terpentinöl, Cantharidentinctur, Argentum nitricum, Tartarus stibiatus, concentrirtere Lösungen von Chlornatrium, Jodkalium u. s. w. erwähnt werden.

Im Anschlusse an die übeln Nebenwirkungen örtlich irritirender Arzneisubstanzen und Lösungen lassen sich auch die vereinzelten Angaben über das Auftreten von Tetanus nach subcutanen Chinin-Injectionen bei Intermittens (Fonssagrives, Devaine, Mitchell) anführen. Dieselben stammen ausschliesslich aus Tropengegenden (französische Colonien in Ostindien; New-Orleans) und besitzen überdies einen wenig zuverlässigen Charakter. Namentlich scheint es sich bei den Mittheilungen der französischen Aerzte (Fonssagrives, Devaine) nach Sourrouille um eine diagnostische Verwechslung zu handeln, indem Fälle des in Ostasien, besonders in Sumpfgegenden, fortwährend endemischen Tetanus mit perniciöser Intermittens confundirt und die Einspritzungen bei schon bestehender Febris tetanica gemacht wurden. In dem von Mitchell aus New-Orleans berichteten Falle soll dagegen erst 2 Monate nach der Injection ein tiefes Geschwür an der Injectionsstelle entstanden und der Tod unter tetanischen Erscheinungen erfolgt sein. Mitchell schreibt dies der örtlich irritirenden Wirkung der wässerigen, unangesäuerten Chininlösung zu und versichert, noch von mehreren ähnlichen Fällen gehört zu haben. Es wäre immerhin nicht undenkbar, dass die Abscheidung von Chininkrystallen aus mangelhaft bereiteten Chininlösungen eine intensive Reizung sensibler Nerven in loco und dadurch das reflectorische Zustandekommen von Tetanus herbeiführen könnte.

Endlich mag auch noch auf die Möglichkeit der Uebertragung von infectiösen Krankheiten (namentlich Syphilis; Wundkrankheiten u. s. w.) durch den Gebrauch der zur hypodermatischen Injection dienenden Spritzen hingewiesen werden: eine Möglichkeit, für die allerdings aus guten Gründen keine directen Bestätigungen in der Literatur vorliegen, die aber trotzdem in keiner Weise negirt werden kann. Die Mittel zur Verhütung dieser gefährlichen Eventualität ergeben sich von selbst. Namentlich aber sollte in Krankenhäusern und Polikliniken dem Gebrauche der Injectionsspritzen stets grössere Beachtung geschenkt, ihre

Reinhaltung sorgfältig überwacht, und die Ausführung der Injectionen nicht den Deis minorum gentium, Unterärzten oder gar Krankenwärtern allein anvertraut werden.

Im Zusammenhange mit den vorstehend besprochenen örtlichen Nebenerscheinungen der Injection mögen hier noch einige, sich zum Theil unmittelbar daraus ergebende Bemerkungen über die Wahl der Einspritzungsstelle ihren Platz finden. Diese ist allerdings in einer grossen Anzahl von Fällen durch die Localaffection vorgeschrieben, wenigstens für diejenigen, welche neben der durch Resorption vermittelten Allgemeinwirkung auch noch örtliche, namentlich sedirende Wirkungen der eingespritzten Arzneimittel annehmen zu müssen glauben: eine Frage, deren Erledigung uns weiter unten beschäftigen wird. In zahlreichen Fällen ist dagegen eine specielle Localindication nicht vorhanden, und es könnte die Frage entstehen, ob hier die Wahl der Einspritzungsstelle vollkommen irrelevant sei, oder ob dieselbe trotzdem gewisse Rücksichtnahmen und Cautelen erfordert. Indessen sind doch auch hier oft einzelne Körperstellen mehr oder weniger unbedingt auszuschliessen, während andere umgekehrt gewissermassen als Prädilectionsstellen für die Injection gelten dürfen. Zu vermeiden sind im Allgemeinen (unter der durch Localindicationen gesetzten Einschränkung) besonders empfindliche, nervenreiche Hautstellen, solche an denen erfahrungsgemäss schon auf leichteren Reiz ausgedehnte Reactionserscheinungen, Ecchymosen etc. auftreten können; solche, an denen ein sehr straffes und derbes, fettloses Bindegewebe besteht und die Haut sich nicht wohl in einer stärkeren Falte abheben lässt; solche endlich, in denen zahlreiche grössere Venenäste oberflächlich verlaufen. Aus diesen Gründen eignen sich im Allgemeinen die Nase, die Augenlider, die Gegend der Ohrmuschel, die vordere und seitliche Halsregion, Achselhöhle, Ellenbeuge und Finger, Scrotum u. s. w. weniger zu Injectionen, und es werden im gegebenen Falle vielfach noch besondere individuelle Rücksichtnahmen durch die obigen Verhältnisse bedingt sein. Selbstverständlich sind auch, wo es sich um Erzielung von Allgemeinwirkungen handelt, solche Körpertheile möglichst auszuschliessen, an denen durch bestehende pathologische Localaffectionen, Stasen, Oedeme, Entzündungen, Extravasate u. s. w. die Resorption erschwert und gehemmt ist. Dazu kommt ferner, dass auch unter normalen Verhältnissen die Resorption nicht an allen Körperstellen mit gleicher Sicherheit, Schnelligkeit und Präcision zu erfolgen scheint, wobei offenbar die verschiedene Dichte und Mächtigkeit der subcutanen Zellgewebseinlage, der verschiedene Gehalt derselben an Venen- und

Lymphcapillaren u. s. w. einigen Einfluss ausüben. Allerdings sind genaue Feststellungen über die in dieser Beziehung obwaltenden localen Differenzen am Menschen sehr schwierig, man kann hier, wie ich weiterhin noch genauer erörtern werde, nur das Eintreten gewisser primärer und leicht bestimmbarer Arzneisymptome als immerhin zweifelhaften Anhaltspunkt benutzen. Die Resultate solcher Versuche sind denn auch, zumal bei den vielfach vorliegenden individuellen Abweichungen, ziemlich widersprechend; doch ergiebt sich immerhin aus denselben mit einiger Sicherheit die Superiorität gewisser Hautstellen, zu denen insbesondere die Wangen- und Schläfengegend, die Nackenregion, die innere Seite der Oberarme und Oberschenkel, die Regio epigastrica und hypogastrica u. s. w. gehören. Aus cosmetischen Rücksichten bei Frauen, bei sehr zarter empfindlicher Haut wird man andererseits Injectionen im Gesichte, namentlich an den Schläfen, gern vermeiden (obgleich letztere sogar von v. Graefe, freilich mit besonderer Rücksichtnahme auf die ophthalmiatrische Praxis, zur vorzugsweisen Verwendung empfohlen wurden). Ebenso wird man an den Extremitäten den Verlaufsstellen der grossen Gefäss- und Nervenstämme an der Innenseite der Gliedmassen, sowie den Gelenkbeugen thunlichst fern bleiben. Endlich wird man unter Umständen, wo es auf rasches Handeln ankommt, einfach an derjenigen Körperstelle, die am leichtesten und ohne vorgängige Entblössung zugänglich ist, selbst wenn dieselbe im Uebrigen nachsteht, wie z. B. am Handrücken oder am Halse, die Injection ausführen.

Von besonderer Wichtigkeit für die practisch-therapeutische Würdigung der subcutanen Injectionen sind die Beobachtungen, welche sich auf die *Resorptionsgeschwindigkeit der injicirten Substanzen, das Verweilen derselben im Blute, die Art und Schnelligkeit ihrer Ausscheidung*, so wie ferner auch auf die neben der Allgemeinwirkung mehr oder weniger hervortretende locale Medicamentwirkung beziehen.

Von der ungemeinen Schnelligkeit, mit welcher die Resorption bei der subcutanen Injection stattfindet, kann man sich durch Thierversuche mit differenten (toxischen) Substanzen am leichtesten überzeugen. Besonders schlagend sind in dieser Beziehung die Versuche mit Blausäure. Wenn man einem Kaninchen ungefähr 0,5 einer 5 bis 8 pCt. Blausäure unter die Rückenhaut injicirt, so bleibt das Thier in der Regel höchstens 10—25 Secunden vom Momente der Einspritzung ab in Ruhe, stürzt dann mit einem Male auf die Seite, verfällt in heftige allgemeine Convulsionen mit Pupillenerweiterung und Exophthalmus, und ist in kaum einer halben Minute puls- und respirations-

los. Ich habe diesen Versuch seit 16 Jahren fast in jeder Semestralvorlesung gezeigt und die durch ihre Plötzlichkeit imponirende Wirkung, bei guter Beschaffenheit des Präparates, niemals ausbleiben sehen; ja wenn eine stärkere (20 pCt.) Blausäure benutzt wird, können die Convulsionen schon während der Einspritzung eintreten, so dass es kaum möglich ist, die letztere zu beenden. Natürlich geht daraus nicht die Resorption der gesammten injicirten Blausäuremenge hervor, aber doch die einer genügenden Dosis, um die Erscheinungen der Intoxication in so foudroyanter Weise zu bewirken. Mit wie grosser Rapidität und Energie andere, namentlich pflanzliche Gifte, Curare, Strychnin, Nicotin u. s. w. bei subcutaner Injection die ihnen eigenthümlichen schweren Intoxicationserscheinungen und den Exitus letalis hervorrufen, ist aus zahllosen Thierversuchen allgemein bekannt, und ebenso auch, dass sich unter ihnen manche deletär wirkende Substanzen befinden, die auf dem Wege der inneren Darreichung bei gewissen Thierarten fast wirkungslos bleiben (wie z. B. Curare bei Kaninchen), während sie bei der hypodermatischen Injection dagegen keine Spur von der vermeintlichen „Immunität“ jener Thierarten wahrnehmen lassen. Doch letzterer Punkt wird uns später noch in einem anderen Zusammenhange beschäftigen. — Weniger schlagend sind begreiflicherweise die Resultate, welche man bei Menschen durch Beobachtung der ersten Eintrittszeit arzneilicher (resp. toxischer) Phänomene erhalten kann, da es sich fast immer nur um relativ kleine, zu therapeutischen Zwecken bestimmte Substanzmengen handelt, welche nicht in so heftiger Weise wirken; dazu kommt als erschwerendes Moment auch die Inconstanz in dem Auftreten und der Reihenfolge der ersten Arzneiphänomene und die grosse individuelle Verschiedenheit in der Empfänglichkeit für Arzneiwirkungen, wie sie z. B. bei dem am meisten in hypodermatischer Form benutzten Mittel, dem Morphium, in sehr ausgesprochener Weise hervortritt. Indessen wenn man auch allen diesen Verhältnissen Rechnung trägt, so ist doch bei einer grösseren Anzahl von Kranken das durchschnittlich überraschend frühe Auftreten gewisser, relativ häufiger Arzneiphänomene nach Injectionen von Morphium, Atropin, Ergotin, Apomorphin u. s. w. leicht zu constatiren. Nach subcutaner Injection von 0,01—0,03 Morphium beobachtet man sehr häufig, ohne dass es dabei der Annahme eines Eindringens in grössere Hautvenen bedürfte, fast momentan Schwere in den Gliedern, Mattigkeit, Brennen im Kopfe, Verminderung der Puls- und Athemfrequenz, bei reizbaren Individuen Unruhe, Angst, Schwindel, Ohnmachtgefühl, Uebelkeit und Brechreiz, zuweilen auch einen bitteren oder säuerlichen Geschmack

im Munde; manche Patienten bezeichnen ein eigenthümliches Gefühl (Ziehen) im Hinterkopfe, andere ein solches im Schlunde oder in der Magengegend als erstes regelmässiges Symptom der eingetretenen Medicamentwirkung, das sie nach 1 — 3 Minuten oder selbst noch früher empfinden. Von Selbsttäuschung kann dabei keine Rede sein, denn die Habitués der Morphium-Injectionen wissen sehr genau zu unterscheiden, ob man ihnen statt der Morphiumlösung Wasser, oder auch nur statt der stärkeren Lösung eine verdünntere, statt der gewohnten Dosis eine kleinere einspritzt. Ebenso findet sich nach Atropin-Injection von 0,001 — 0,003 häufig schon in Zeit von 2—3 Minuten oder noch früher eine beträchtliche Zunahme der Pulsfrequenz, erhöhtes Wärmegefühl im Kopfe, zuweilen auch ein der Brechneigung ähnliches Gefühl in Schlund und Magen; verhältnissmässig früh, in 10—15 Minuten, machen sich die ausgesprochenen Erscheinungen der Atropinwirkung, die Trockenheit und das Kratzen im Halse, die Mydriasis u. s. w. bemerkbar. Nach Injectionen von Ergotin (Extr. Secalis cornuti aq. zu 0,1—0,2) folgt in manchen Fällen fast unmittelbar eine Abnahme der Pulsfrequenz, eine Verengerung des Arterienlumens, zuweilen auch Hitzegefühl und geringe Temperatursteigerung; bei einzelnen Kranken ist plötzlicher Collapsus, Auftreten apoplectischer oder epileptiformer Anfälle wenige Minuten nach einer Ergotin-Injection beobachtet worden. Die hypodermatische Anwendung von 0,003—0,004 Apomorphin hat öfters schon in Zeit von 3—5 Minuten Erbrechen, in manchen Fällen auch Collapserscheinungen, Schwindel, Erblassen, kleinen aussetzenden Puls u. s. w. zur Folge. Diese Beispiele liessen sich noch beliebig häufen und variiren, doch genügt es wohl für unseren Zweck an einige der bekanntesten und am allgemeinsten zu Injectionen benutzten Arzneimittel hier zu erinnern. —

Um bei Thieren noch genauere Daten für die Resorptionsgeschwindigkeit subcutan injiirter Substanzen, im Vergleiche zur internen Application, zu gewinnen, habe ich versucht, dieselben im circulirenden Blute direct zum Nachweis zu bringen. Die Auswahl der hierfür geeigneten festen oder flüssigen Stoffe ist freilich eine sehr geringe, da einerseits Mittel, welche schon an der Applicationsstelle oder im Blute selbst eine Zersetzung erfahren — andererseits auch toxische, den Kreislauf erheblich störende Substanzen dabei ausgeschlossen bleiben müssen, und da ferner nur solche Substanzen benutzt werden können, die bereits in kleinen Blutquantitäten, demnach in sehr erheblicher Verdünnung leicht zur Kenntniss gebracht werden. Die zu subcutanen Injectionen vorzugsweise benutzten Alcaloide und Glycoside, sowie auch Metallsalze u. s. w. sind daher für diesen Zweck gänzlich unbrauchbar. Dagegen fand ich eine dafür geeignete Substanz in dem Amygdalin, jenem in den bitteren

Mandeln enthaltenen stickstoffhaltigen Glycosid ($C_{20} H_{27} NO_{11}$), welches löslich, für sich allein unschädlich ist, und bekanntlich die Eigenschaft besitzt, mit dem Ferment der süssen Mandeln (Emulsin) bei der Temperatur des Blutes unter Wasseraufnahme in Blausäure, Zucker und Bittermandelöl zu zerfallen. Ein Gramm Amygdalin liefert dabei 0,06 Blausäure und 0,5 Bittermandelöl, wovon schon äusserst geringe Spuren durch den Geruch leicht zur Kenntniss gelangen. Die Versuche wurden an Kaninchen in folgender Weise angestellt: Vor der subcutanen, resp. internen Application der Amygdalinlösung wurde die V. jugularis ext. auf einer Seite blossgelegt, eröffnet und die Oeffnung mit einer kleinen federnden Klemme verschlossen. Alsdann wurden von einer Lösung von 0,1 Amygdalin in 7,5 Aq. dest. im Ganzen 3—4 Cctm. entweder subcutan injicirt, oder durch ein Schlundrohr in den Magen des Thieres eingeführt. Die Prüfung geschah in Intervallen von je einer halben Minute nach Application der Amygdalinlösung in der Art, dass der Verschluss der Vene gelüftet und eine kleine Blutmenge aus derselben eiligst in ein untergeschobenes, mit Emulsinlösung gefülltes und etwas erwärmtes Glasschälchen (Uhrglas) entnommen wurde. Nachdem das nöthige Blutquantum in das Schälchen hinabgetropft war, wurde die Venenöffnung augenblicklich wieder verschlossen. Bei genügendem Amygdalingehalte des Blutes wurde hierbei sofort der charakteristische Geruch von Bittermandelöl und Blausäure beim Vermischen des Blutes mit der Emulsinlösung bemerkbar. Ich fand bei diesen Versuchen, *dass nach subcutaner Application der obigen Amygdalindosis das Blut in der Regel schon nach 3—4 Minuten einen sehr deutlichen Blausäuregeruch auf Emulsinzusatz zeigte,* und dass die Reaction ungefähr nach 10—12 Minuten am ausgesprochensten war, während sie nach 20—25 Minuten allmählich abzunehmen anfing. *Bei interner Application einer gleichen Amygdalinmenge konnte dagegen vor 15—20 Minuten eine deutliche Reaction überhaupt niemals erzielt werden.* — Aus diesen älteren, kürzlich von mir mit Erfolg wiederholten Versuchen geht selbstverständlich nicht hervor, dass die Resorption erst 3—4, resp. 15—20 Minuten nach der Application ihren Anfang genommen habe; sondern es ist vielmehr als erwiesen zu betrachten, dass zu dieser Zeit bereits so viel Amygdalin im Blute angehäuft war, um durch die in Rede stehende Probe deutlich nachgewiesen zu werden. Das Ergebniss ist demnach ein doppeltes; einmal bestätigt es, dass die Resorption bei subcutaner Application überhaupt mit grosser Raschheit und Energie vor sich geht; sodann lehrt es, *dass nach Einführung derselben Substanzen per os erst nach 15—20 Minuten eine gleiche Anhäufung des Mittels in der Blutmasse stattfindet, wie es vom Unterhautzellgewebe aus in 3—4 Minuten der Fall ist.*

Ein zwar indirectes, aber auch sehr viel bequemeres und für zahlreichere Fälle anwendbares Verfahren, um die Resorptionsgeschwindigkeit applicirter Arzneimittel oder Gifte und die Dauer ihres Verweilens in der Blutbahn vergleichsweise zu messen, liefert der Nachweis der applicirten Substanzen in den Secreten und Excreten.

Durch dieses Verfahren lässt sich leicht constatiren, dass ver-

schiedene in den Secreten (Speichel, Harn) nachweisbare Substanzen in denselben bei Menschen und Thieren nach der subcutanen Injection weit rascher erscheinen als nach der Application per os; woraus wohl der Schluss zulässig ist, dass die betreffenden Substanzen auch rascher vom Unterhautzellgewebe als vom Magen aus in die Blutbahn übergeführt werden. Von Thierversuchen, welche ich in dieser Richtung anstellte, erwähne ich nur diejenigen mit Jodkaliumlösung oder Jod-Jodkaliumlösung, Kaliumeisencyanür und Tannin. Alle diese Substanzen sind leicht im Harn nachzuweisen, und zwar gelang dies nach subcutaner Application häufig schon in 4—5 Minuten in dem durch Catheter oder Druck auf die Blase entleerten Harn der Versuchsthiere, dagegen nach interner Darreichung niemals früher als in 10—18 Minuten. — Von grösserem Interesse sind für die uns beschäftigende Frage Versuche am Menschen, da wegen der differenten Beschaffenheit der Aufnahmsorgane eine Identität des Verhaltens beim Menschen und bei höheren Thieren keineswegs von vornherein als unzweifelhaft gelten kann. Prüfungen mit Jodkalium und mit Sublimat führten mich allerdings bezüglich des Nachweises im Harn zu ganz ähnlichen Ergebnissen, wie ich sie bei Versuchsthieren erhielt, indem das Auffinden im Harn bei subcutaner Application stets zu einer früheren Zeit möglich war als bei innerer Darreichung. Doch gab ich diese Methode bald auf, da sie zu genaueren Resultaten überhaupt nicht führen konnte, weil es nicht möglich ist, in sehr kleinen Zeitintervallen frisch secernirte Harnmengen zu gewinnen und somit die Anfangsstadien der Ausscheidung bestimmt zu ermitteln. Eine bessere Möglichkeit, um zu diesem Ziele zu gelangen, eröffnete die Aufsuchung der eingeführten Arzneimittel im Mundsecret oder speciell im Secret der Glandula parotis. Wenn man nach dem von Eckhard und Ordenstein beschriebenen Verfahren zwei Canülen in die Mundöffnungen beider ductus Stenoniani einlegt (was nach einiger Uebung bei den meisten Personen ohne wesentliche Schwierigkeit gelingt) und nöthigenfalls die Secretion durch Kaubewegungen, Streichen, Application schmeckbarer Substanzen auf den Zungenrücken u. s. w. unterstützt: so erhält man in der Regel eine genügende Secretmenge, um von Minute zu Minute, unter Umständen selbst jede halbe Minute, die Reaction auf geeignete Substanzen damit ausführen zu können. Selbstverständlich sind hierzu aber nur Substanzen brauchbar, die mit Sicherheit in das Parotidensecret übergehen (wie z. B. Jodkalium, auch Sublimat) und die ferner auch bei grosser Verdünnung noch leicht nachweisbar sind. Uebrigens kann es in manchen Fällen zweckmässig sein, statt des

isolirten Parotisspeichels das gesammte Mundhöhlensecret für die Untersuchung zu benutzen, wobei die Schwierigkeiten der Katheterisation des ductus Stenonianus sowie auch zufälliger Störungen in der Parotissecretion gänzlich ausgeschlossen bleiben und eine grössere Quantität eines allerdings auch verdünnteren Secretes zum Nachweis erlangt wird.

Die bequemste Versuchssubstanz ist Jodkalium. Dass dasselbe sowohl in den Parotisspeichel wie auch in die übrigen Secrete der Mundhöhle übergeht, konnte ich durch Versuche feststellen, bei welchen der Inhalt beider ductus Stenoniani und das übrige Mundhöhlensecret gleichzeitig, aber von einander getrennt aufgefangen wurden. Die Prüfung geschah mittelst rauchender Salpetersäure und Chloroform oder Stärkelösung. Zu den Injectionsversuchen dienten 7 Personen, bei denen wegen syphilitischer oder scrofulöser Drüsenanschwellungen, periostaler Geschwülste, Tophi u. s. w. Jodkalium hypodermatisch angewandt wurde; und zwar jedesmal eine Spritze einer Solution von 1 : 6 Aq. dest. (also ca. 0,15 Jodkalium pro dosi). Es wurden im Ganzen 15 Versuche angestellt; *dabei gelang der erste Nachweis zweimal schon nach einer Minute, dreimal innerhalb der zweiten, siebenmal innerhalb der dritten, und dreimal innerhalb der fünften Minute: also in sämmtlichen Fällen vor Ablauf von 5 Minuten!*

Bezüglich der kleinen Differenzen schien es mir, als ob dieselben zum Theil durch die Wahl der Injectionsstelle bedingt seien; die Zeitminima wurden nämlich bei Injectionen am Halse oder an der Brust, die Zeitmaxima dagegen sämmtlich bei Injectionen am Unterschenkel (wegen syphilitischer Tophi der Tibia) erhalten. Parallelversuche mit innerer Darreichung gleicher Jodkaliumdosen ergaben als Resultat, dass unter 6 Versuchen der erste Nachweis einmal nach 20, einmal nach 25, dreimal nach 30, einmal erst nach 35 Minuten gelang. — Demarquay, der das Verhältniss der Application per os zur Application auf die Rectal- und Urogenitalschleimhaut sowie auf den Respirationsapparat in ähnlicher Weise untersuchte, giebt an, dass er bei innerer Darreichung das Jodkalium zuweilen schon nach 9—15 Minuten im Speichel und Harn habe nachweisen können; doch wurden von ihm in diesen Fällen weit grössere Dosen (0,25—1,0) innerlich administrirt; nach Darreichung von 0,05 gelang der Nachweis im Harn nicht. Von der Rectalschleimhaut aus konnte Demarquay das Jodkalium nach 2—7 Minuten im Speichel — vom Respirationstractus aus (Inhalation mit dem Pulverisateur) nach 5—6 Minuten im Harn auffinden; von der Urogenitalschleimhaut (Blase, Präputium, Vagina) aus erfolgt der Uebergang viel später und unsicherer. Es scheint aus diesen Versuchen hervorzugehen, dass bei subcutaner

Arznei-Application der Uebergang in den Harn nicht bloss schneller als bei interner Darreichung, sondern auch schneller als bei rectaler, vesicaler, vaginaler Application und bei der Inhalation eintritt.

In gleicher Weise wie mit Jodkalium habe ich auch mit Sublimat Versuche über die Schnelligkeit der Ausscheidung im Speichel nach der subcutanen und nach der gewöhnlichen internen Application angestellt. Diese Versuche wurden an zwei secundär-syphilitischen Personen vorgenommen. Die Einzeldosis betrug 0,005 — 0,01 Sublimat (in Lösung von 1 : 100 Aq. dest.). Als Reagens diente entweder metallisches Kupfer oder Zinnchlorür, nach vorherigem Zusatz von Salpetersäure. Diese Versuche führten wegen der äusserst geringen Substanzmengen, mit denen man es zu thun hat, nicht in allen Fällen zu einem befriedigenden Resultate und ich lege daher auf sie kein besonderes Gewicht; doch bestätigten auch sie im Allgemeinen das durch die Jodkaliumversuche erlangte Ergebniss. Unter sechs Injectionsversuchen, welche überhaupt eine entschiedene Reaction lieferten, gelang der erste Nachweis innerhalb der ersten fünf Minuten dreimal, innerhalb der folgenden fünf Minuten ebenfalls dreimal. Nach der internen Application gleicher Sublimatmengen war dagegen der Uebertritt in den Speichel während der angegebenen Zeit niemals erkennbar.

An den Nachweis, dass die eingeführten Substanzen nach subcutaner Injection rascher in den Secreten erscheinen, als nach interner Application, dass also die Elimination derselben früher beginnt, knüpft sich unmittelbar die Frage an, ob die Elimination auch früher beendigt, ob also die Gesammtzeitdauer des Verweilens im Organismus überhaupt eine kürzere sei. Diese Frage ist für die therapeutische Verwendung der subcutanen Injection nicht ohne Interesse; es würde nämlich im Falle ihrer Bejahung der Schluss zulässig sein, *dass jeder hypodermatischen Einzeldosis eine zwar intensivere, aber auch früher verschwindende Wirkung entspreche, und dass eine cumulative Wirkung, ein Summationseffect auf einander folgender Dosen bei dem hypodermatischen Verfahren weniger leicht eintreten könne.*

Die therapeutischen Beobachtungen beim Gebrauche differenter, narcotischer Arzneistoffe, wie Atropin, Digitalin, Strychnin u. s. w. stehen mit dieser Annahme wenigstens nicht im Widerspruche. Um jedoch genauere Anhaltspunkte zu gewinnen, suchte ich für leicht nachweisbare Substanzen den Zeitpunkt ihres Verschwindens aus den Secreten (Harn, Speichel) nach subcutaner und nach interner Application zu bestimmen. Zu Thierversuchen über diesen Gegenstand benutzte ich meist Kaliumeisencyanür, ausserdem auch Jod-Jodkaliumlösung und Tannin. Mehreren Kaninchen

wurden gleiche Portionen Kaliumeisencyanür (10 Ccm. einer Lösung von 1 : 6 Aq. dest.) theils subcutan, theils per os beigebracht, und der Harn in angemessenen Intervallen nach vorheriger Ansäuerung mittelst Eisenchlorid geprüft. (Da ein Theil des Kaliumeisencyanürs im Organismus in Cyanid umgewandelt wird, so ist es gerathen, falls eine Reaction mit Eisenchlorid nicht mehr darstellbar ist, eine solche noch mit Eisenchlorür zu versuchen.) *Wie sich hierbei constant herausstellte, war nach subcutaner Injection von Kaliumeisencyanür die Gegenwart desselben im Harn stets auf die ersten 24 Stunden beschränkt, die Reaction in der Regel schon nach 16—20 Stunden eine sehr schwache. Nach der inneren Darreichung gleicher Dosen enthielt dagegen der Harn auch am zweiten und dritten Tage ziemlich bedeutende Mengen, und selbst nach 72 Stunden noch unverkennbare Spuren von Kaliumeisencyanür; ja es war sogar die Reaction an der Grenze des zweiten und dritten Tages in der Regel am stärksten.*

Letztere Ergebnisse wurden durch v. Czarlinski[1]) bestätigt, der unter Leitung von Landois über diesen Gegenstand arbeitete. Auch er konnte nach innerer Verabreichung von Kaliumeisencyanür das Mittel mindestens 48 — 50 Stunden, in einzelnen Fällen sogar 80 Stunden im Harn der Versuchsthiere nachweisen.

Die an Kaninchen angestellten Versuche mit Jodkaliumlösung und mit Tannin lieferten mir auch bei neuerlicher Wiederholung genau dieselben Ergebnisse. Die Zeit zwischen der Einführung dieser Stoffe in den Organismus und ihrer beendeten Ausscheidung durch den Harn ist demnach mindestens zwei- bis dreimal grösser nach der internen als nach der subcutanen Application, so dass die Schnelligkeit der Ausscheidung mit der Schnelligkeit der Absorption und der Anhäufung in der Blutmasse annähernd parallel geht. — Ermittelungen ähnlicher Art habe ich auch am Menschen angestellt, indem ich, wie schon oben erwähnt, Jodkaliumlösungen anwandte und den Nachweis im Parotidenspeichel oder in dem Gesammtsecret der Mundhöhle zur Ermittelung der Eliminationsgeschwindigkeit benutzte. Obgleich die Differenzen hier weniger hochgradig und frappant hervortraten (woran wohl die Benutzung kleinerer Arzneidosen wesentlich Schuld trug), so waren die Ergebnisse doch völlig im Einklange mit den bei Thierversuchen erlangten. In sämmtlichen 15 Fällen von Jodkaliuminjection war das Jodkalium nach 12 Stunden noch im Speichel nachweisbar; dagegen nach 18 Stunden nur in 14, nach 24 Stunden nur in 10, nach 36 Stunden nur in 2 Fällen; darüber

1) Ueber die Resorptionsgeschwindigkeit und die Aufenthaltsdauer des Kaliumeisencyanür im thierischen Körper. Diss. Greifswald 1867.

hinaus niemals. Was die interne Darreichung betrifft, so liess sich in sämmtlichen 6 Fällen das Jodkalium nach 12 Stunden im Speichel nachweisen; nach 24 Stunden gestatteten die Reaction 5, nach 36 Stunden 3 Fälle, nach 48 Stunden noch ein Fall. Auch im Speichel erfolgt also die Elimination bei der subcutanen Application entschieden rascher, und ist dieselbe dem früheren Beginn der Ausscheidung entsprechend auch früher beendet als bei innerer Darreichung. — Die Wichtigkeit dieser Ergebnisse für die therapeutische Praxis ist selbstverständlich. Denken wir uns die benutzten Substanzen durch different wirkende Arzneistoffe und Gifte ersetzt, so würde die täglich wiederholte Einführung derselben in den Organismus per os einen bedeutenden cumulativen Effect hervorrufen müssen, weil bei Einführung jeder folgenden Dosis erst eine relativ geringe Quote der vorangegangenen aus dem Körper entfernt ist. Bei der subcutanen Application dagegen könnte eine solche cumulative Wirkung nicht leicht entstehen, weil bei der neuen Dosis die Ausscheidung der früheren bereits ziemlich vollständig erfolgt und somit eine gleichzeitige Anwesenheit mehrerer Einzeldosen in der Blutbahn unmöglich gemacht wäre. — *Wir können also durch die subcutane Arzneiapplication nicht nur die Resorptionsgeschwindigkeit und damit die prompte und energische Wirkung jeder Einzeldosis bedeutend erhöhen, sondern zugleich auch dem oft unerwünschten Eintritt cumulativer Effecte bei nothwendiger Wiederholung der Medication mit grösserer Sicherheit vorbeugen.*

Die oben aufgeworfene Frage, ob den subcutan injicirten Substanzen neben der durch Absorption vermittelten Allgemeinwirkung auch noch eine specifische örtliche Wirkung zukomme, bezieht sich in dem uns hier beschäftigenden Sinne nur auf die örtlichen Beeinflussungen der Nerventhätigkeit, welche durch excitirende oder deprimirende Medicamente, namentlich Narcotica, sei es an den motorischen oder sensibeln Nerven in der Nähe der Injectionsstelle ausgeübt werden. Diese Frage ist, wie leicht einzusehen, nicht blos von theoretischem, sondern auch von ganz eminentem practischem Interesse. In einer ausserordentlich grossen Anzahl von Fällen wünschen wir bei subcutaner Injection narcotischer, sedirender Mittel u. s. w. mit der Absorptionswirkung auch eine specifische örtliche Wirkung zu verbinden; wir würden letzterer, falls sie allein zu erhalten wäre, vielfach den Vorzug geben, namentlich wo es sich um Schmerzstillung, Krampfstillung u. s. w. handelt; ja manche in Vorschlag gebrachte Anwendungen der hypodermatischen Methode beruhen sogar

wesentlich auf der Voraussetzung einer specifischen Localwirkung (z. B. die Empfehlung von Morphiuminjectionen zur localen Anästhesirung bei kleineren Operationen). Seit dem Bekanntwerden der hypodermatischen Methode lautet die überwiegende Mehrzahl der darüber kundgewordenen Aeusserungen mehr oder weniger zu Gunsten einer specifischen Loealwirkung, ohne dass freilich andere Momente als die empirische Beobachtung des örtlichen Erfolges bei pathologischen Reizzuständen sensibler oder motorischer Nerven, also die schmerz- und krampfstillende Wirkung narcotischer Injectionen, dafür geltend gemacht werden. Diese örtliche Wirkung tritt jedoch sehr häufig nicht früher zu Tage, als die von der Resorption abhängigen Erscheinungen, und würde sich daher immerhin auch als ein Theil der Allgemeinwirkung der betreffenden Mittel ansehen lassen. In anderen Fällen bleiben zwar die characteristischen Erscheinungen der Absorptionswirkung aus, während die der Schmerz- oder Krampfstillung dennoch vorhanden sind; aber auch hierdurch wird zu Gunsten einer specifischen Localwirkung ein entscheidender Beweis noch nicht geliefert. Denn, wie wir in dem Vorstehenden gesehen haben, geht die Resorption nach der subcutanen Arzneiapplication ungemein rasch und energisch, fast vom Momente der Einspritzung an, vor sich. Es könnte daher sehr wohl der schon von Ch. Hunter erhobene Einwand begründet sein, dass auch die am Orte der Einspritzungsstelle wahrnehmbare Wirkung nur durch die Circulation vermittelt werde, nur einen Theil der Allgemeinwirkung ausmache, und dass also der Vorzug des hypodermatischen Verfahrens wesentlich nur in dem leichteren, schnelleren und vollständigeren Zustandekommen der Allgemeinwirkung bestehe.

Diesem Einwande gegenüber lehrt nun andererseits die therapeutische Erfahrung, dass gerade die Oertlichkeit der Einspritzung zumal in denjenigen Fällen, wo es sich um Injection von Morphium und ähnlichen Substanzen bei schmerzhaften Localaffectionen, Neuralgien, Reflexkrämpfen u. dgl. handelt, für den Erfolg von unzweifelhafter Wichtigkeit ist. Schon A. Wood selbst stellte diesen Punkt fest, und die Angabe von Autoren, welche besonders zahlreiche und exacte Beobachtungen auf dem Gebiete der hypodermatischen Therapie gemacht haben, stehen damit vollkommen im Einklange. Es mögen nur einzelne hervorragende Aeusserungen dieser Art erwähnt werden. Rynd hebt hervor, dass bei Neuralgien die schmerzlindernde Wirkung der Injectionen um so sicherer sei, je näher die Injectionsflüssigkeit dem erkrankten Theile, d. h. dem Nerven, gebracht werde. — Semeleder empfiehlt die Einspritzungen immer in der Nähe der

schmerzhaften Stellen, wo möglich etwas unterhalb derselben, vorzunehmen. Wurde bei Ischias statt der localen Morphiuminjection eine weit grössere Morphiumdosis innerlich angewandt, so trat zwar die narkotische Allgemeinwirkung ein, aber die örtliche Schmerzstillung blieb weit zurück, trotz der viel grösseren Dosis. Auch von Graefe legt auf die minutiöse Einhaltung der Localität bei Morphiuminjectionen grossen Werth, z. B. bei Reflexkrämpfen (Blepharospasmen), wo die voraufgehende Ermittelung etwaiger Druckpunkte der zugehörigen sensibeln Nerven für die Wahl der Injectionsstelle maassgebend sein soll. Aehnliche Beobachtungen habe ich selbst in sehr grosser Anzahl bei Neuralgien, Reflexkrämpfen und anderweitigen schmerzhaften oder convulsivischen Localaffectionen gemacht. Besonders instructiv, um den mehr localen Charakter der Schmerzstillung zu demonstriren, sind die Fälle von bilateral auftretenden neuralgischen und ähnlichen Affectionen. So führt z. B. Sommerbrodt zum Beweise der örtlichen Wirkung einen Fall von bilateraler Ischias an, in welchem die einseitig vorgenommenen Injectionen jedesmal Schmerznachlass auf der Seite der Einspritzung, nicht aber auf der gegenüberliegenden Seite zur Folge hatten. Einen ganz analogen Fall habe auch ich schon in der ersten Auflage meiner hypodermatischen Injection ausführlich mitgetheilt; derselbe betraf einen 40jährigen, durchaus zuverlässigen Mann mit doppelseitiger Ischias, wobei die auf einer Seite in loco dolenti ausgeführten Injectionen stets auf dieser Seite eine völlige, zwei- bis dreitägige Analgesie zur Folge hatten, während auf der anderen Seite nach Verflüchtigung der narkotischen Allgemeinwirkung der Schmerz sofort wiederkehrte.

Auch bei diffusen Reflexkrämpfen, namentlich Epilepsien peripherischen Ursprungs, Eclampsien, traumatischem Tetanus u. s. w. ist der örtliche Nutzen der narkotischen Injectionen oft in sehr eclatanter Weise hervortretend, indem z. B. bei Epilepsien nur die am Orte der Aura oder auf den entsprechenden Nervenstamm gerichteten Einspritzungen Erleichterung bewirken. Bei der ausgedehnten Anwendung, welche die subcutanen Morphium-Injectionen namentlich auf dem Gebiete der Psychosen seit mehr als einem Decennium gefunden haben, ist wohl den Erfahrungen der Psychiatriker zur Entscheidung der obigen Frage eine besondere Beweiskraft beizumessen. Schüle, an dessen Anstalt die curmässige Behandlung Geisteskranker durch Morphium-Injectionen ihre methodische Ausbildung erhielt, sagt über diesen Punkt u. A. Folgendes[1]: „Ein weiterer Vorzug der Injectionen

1) Handbuch der Geisteskrankheiten. (Bd. XVI des Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie von v. Ziemssen. Leipzig 1878.) S. 667.

vor dem innerlichen Gebrauche ist die anästhesirende Localwirkung. Insofern aber diese peripheren loci dolentes eine erfahrungsgemäss so wichtige Rolle für Auslösung gewisser psychischer Krankheitsparoxysmen spielen, so leistet die örtliche Application in diesen bestimmten Fällen ungleich mehr als die Darreichung per os." „Eine durch das Kopftrauma tobsüchtig gewordene Kranke wurde nur dann vor den drohenden Paroxysmen bewahrt, wenn man in die schmerzende Nackengegend einspritzte."

Immerhin lassen jedoch die therapeutischen Erfahrungen und Beobachtungen noch manchen Zweifel hinsichtlich der von den injicirten Arzneimitteln geübten Localwirkung, da ein unbedingt sicheres Criterium dafür durch den therapeutischen Erfolg allein nicht gegeben ist. In der Hoffnung ein solches zu erlangen, habe ich bereits im Anfange meiner Beschäftigung mit den hypodermatischen Injectionen Versuche angestellt, welche sich auf die *an Gesunden bemerkbare, controlir- und messbare örtliche Sensibilitätsverminderung nach Injection narcotischer Alkaloide (Morphium, Atropin u. s. w.) bezogen.* Es eignen sich hierzu besonders Prüfungen des Tastortsinns (Raumsinns) der Haut nach der Weber'schen Methode. Aus älteren Untersuchungen von Lichtenfels ist bekannt, dass nach innerer Anwendung der Narcotica das Tastvermögen allgemein abnimmt und die Durchmesser der „Tastkreise" am ganzen Körper eine Vergrösserung erfahren. Eine solche wurde auch von Südeckum nach der hypodermatischen Injection von Morphium oder Atropin beobachtet. Um jedoch hier die in Betracht kommende örtliche Wirkung von der Allgemeinwirkung zu sondern, verfuhr ich in folgender Weise: Zuerst wurde mit einem Volkmann'schen Tastmesser (bei dem man den Abstand der prüfenden Spitzen durch einen Nonius sehr genau, bis auf Bruchtheile von Millimetern, ablesen kann) oder mit einem Sieveking'schen Aesthesiometer der Durchmesser der Tastkreise an symmetrischen Hautstellen beider Körperhälften gemessen. Alsdann wurde auf einer Seite die Einspritzung gemacht und nach derselben in entsprechenden Intervallen die stattgehabte Veränderung der Tastkreisdurchmesser auf beiden Seiten genau verglichen. Selbstverständlich müssen die zum Vergleiche benutzten Hautstellen völlig identisch sein und die Cirkelspitzen beiderseits in gleicher Richtung zur Haut aufgesetzt werden. Bei diesen Messungen stellte sich constant heraus, dass nach einseitiger Einspritzung von Morphium oder Atropin der Tastsinn (Raumsinn) in der Umgebung der Injectionsstelle stets bedeutend abgeschwächt war zu einer Zeit, wo die symmetrische Hautregion der anderen Seite keine oder eine wesentlich

geringere Tastsinnsabnahme erkennen liess. Vergegenwärtigt man sich die Veränderungen des Tastkreisdurchmessers an einer und derselben Hautstelle in Form einer Curve, so steigt letztere an der Injectionsstelle bald nach der Einspritzung sehr rasch an, erreicht nach einer gewissen Zeit ihr Maximum und fällt dann allmählich, um jedoch in der Regel noch ziemlich lange über der Abscissenaxe zu bleiben. (Die Grösse und Dauer der Erhebung sowie die grössere oder geringere Geschwindigkeit der Descension variiren ceteris paribus wesentlich nach der Höhe der angewandten Injectionsdosis.) An der symmetrischen Hautstelle der anderen Seite ist dagegen bald überhaupt gar keine, bald eine sehr viel schwächere und spätere, oft erst mit dem absteigenden Theil jener ersten Curve zusammentreffende Erhebung zu erkennen; zuweilen geht dieser sogar ein primäres Herabsinken unter die Abscissenaxe vorauf, d. h. es kommt hier, statt zu einer Vergrösserung, anfänglich zu einer Verkleinerung der Tastkreisdurchmesser, welche durch die primär erregende Einwirkung der Narcotica auf die sensibeln Centraltheile — vielleicht auch durch die neuerdings nachgewiesene Tendenz zu antagonistischer bilateraler Sensibilitätsausgleichung — bedingt zu sein scheint.

Ziemlich häufig beobachtet man dabei auf der Seite der Einspritzung nach längerer oder kürzerer Einwirkung der Narcotica innerhalb gewisser Grenzen ein subjectives Schwanken der Angaben, so dass die Versuchspersonen bei gleichbleibender Distanz dennoch bald zwei Spitzen, bald nur eine wahrzunehmen glauben. Eine solche Zone ungewisser Empfindung findet sich allerdings, wie besonders Volkmann dargethan hat, auch unter physiologischen Verhältnissen fast überall, ist jedoch dann viel kleiner. Während sie normal in der Regel höchstens 1—1½ Mm. beträgt, kann sie unter dem Einflusse der Narcotica in der Umgebung der Injectionsstelle einen Umfang von 10 Mm. und selbst darüber erreichen.

Einzelversuche anzuführen scheint mir nicht nothwendig; ich verweise in dieser Beziehung auf meine anderweitigen Publicationen über den Gegenstand und bemerke nur, dass mir neuerdings auch die Prüfung der electrocutanen (faradischen) Sensibilität analoge, wenn schon weniger auffällige Differenzen der symmetrischen Hautstellen ergeben hat. — Die erhebliche Vergrösserung der Tastkreise an der Injectionsstelle bestätigte neuerdings auch Schüle[1], dessen bezügliche Angaben allerdings nicht ganz klar sind.

Jedenfalls ergibt sich aus diesen Verfahren, dass die Abnahme der Tastempfindung an der Injectionsstelle einerseits früher auftritt,

1) l. c. S. 118.

andererseits intensiver und nachhaltiger ist als an der symmetrischen Stelle der anderen Seite. Macht man die Einspritzung an Stellen, wo ein sensibler oder gemischter Nervenstamm oberflächlich unter der Haut verläuft (z. B. N. peronaeus am Capitulum fibulae), so wird die Tastempfindung nicht blos an der Injectionsstelle, sondern im ganzen Hautbezirke des getroffenen Nervenstammes herabgesetzt, an der Einspritzungsstelle jedoch wiederum in weit höherem Grade. — Durch diese Versuche ist, wie ich glaube, der Nachweis geliefert, dass gewisse Narcotica (wie Morphium und Atropin), abgesehen von ihrer Allgemeinwirkung, auch eine specifische örtliche Wirkung auf die sensibeln Hautnerven in der Umgebung der Injectionsstelle ausüben, indem sie den Tastsinn sowie auch das cutane Gemeingefühl in den entsprechenden Bezirken relativ und absolut herabsetzen. Einspritzungen von destillirtem Wasser ergaben keine ähnlichen Resultate; ebensowenig Einspritzungen von Strychnin, Veratrin, Saponin; wohl aber zuweilen Einspritzungen von (2 pCt.) Carbolsäure, deren localanästhesirende Wirkungen allerdings sehr gering sind. Es dürfte schon hieraus hervorgehen, dass der örtliche sensibilitätsvermindernde Effect nicht etwa dem Orte der Einspritzung an sich, dem Einstich oder der Anfüllung des Unterhautzellgewebes mit Flüssigkeit zugeschrieben werden kann, sondern dass es sich dabei in der That um eine rein medicamentöse Localwirkung handelt.

Gegen die Annahme einer solchen medicamentösen Localwirkung haben sich neuerdings besonders Hilsmann und Jolly auf Grund von Morphiumversuchen ausgesprochen. Hilsmann, dessen Arbeit mir im Original leider nicht vorliegt, will bei Wiederholung der obigen Versuche zu negativen Resultaten gelangt sein, indem er bei den am Arm vorgenommenen Injectionen eine Sensibilitätsdifferenz gegenüber der entsprechenden Stelle der anderen Seite nicht constatirte. Ausserdem hat Jolly durch eine anderweitige Versuchsmethode die Annahme einer localen Morphiumwirkung zu erschüttern gesucht, nämlich *durch vergleichende Messungen der auf Ischiadicusreizung an Thieren erfolgenden Veränderungen des Blutdrucks vor und nach subcutanen Morphiuminjectionen.* Indessen dürfte die Beweiskraft letzterer Versuche doch manchen Bedenken unterliegen. Einmal nämlich handelt es sich bei der Steigerung des arteriellen Druckes, welcher durch Ischiadicusreizung hervorgerufen werden kann, um ein durch spinale (lumbale) Centren vermitteltes Reflexphänomen; das unveränderte Zustandekommen von Reflexen würde aber nicht ausschliessen, dass die Erregbarkeit der sensibeln Hautnervenenden und die centripetale Fortleitung innerhalb der sensibeln Bahnen in einer Weise abgeschwächt sein kann, welche die Perception tactiler, auf die peripherischen Hautnervenenden einwirkender Reize erheblich vermindert. Sodann ist bekannt, dass Morphium an sich alterirend auf den arteriellen Druck bei Thieren und Menschen einwirken

kann, und zwar scheint das Mittel bei Thieren zuerst eine vorübergehende Drucksteigerung durch vasomotorische Reizung (Gscheidlen) zu bewirken, worauf sodann ein Stadium der Gefässerweiterung und Druckabnahme folgte. Zu entsprechenden Ergebnissen gelangte auf Grund sphygmographischer Untersuchungen nach Morphiuminjectionen am Menschen auch Wolff[1]), während dagegen Witkowski[2]) neuerdings eine geringe Herabsetzung des Blutdrucks nach jeder Morphiumeinspritzung annimmt, die sich mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine central bedingte Gefässerweiterung zurückführen lässt. Jedenfalls ist diese Vorfrage noch nicht genügend entschieden, um aus dem Verhalten des Blutdrucks in den citirten Versuchen einen sicheren Schluss bezüglich der localen Morphiumwirkung ziehen zu können. Endlich aber würde durch diese Versuche im günstigsten Falle auch nur bewiesen werden, dass die Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit der grösseren Nervenstämme bei den Morphiuminjectionen örtlich nicht alterirt wird, während dagegen eine solche örtliche Einwirkung auf die peripherischen Tastnervenenden der Haut immerhin stattfinden könnte. — Ich bin übrigens mit Versuchen über die Wirkung direct in das paraneurotische Bindegewebe und die Nervenscheide gemachter Einspritzungen von Morphium an grösseren Nervenstämmen (Ischiadicus) von Thieren beschäftigt, deren Ergebnisse ich später zu berichten gedenke.

Es liegt nahe, ausser der örtlichen Einwirkung der injicirten Narcotica auf die sensibeln Hautnervenenden resp. die sensibeln Fasern der Nervenstämme auch die etwaige örtliche Einwirkung auf motorische Nerven ins Bereich der Untersuchung zu ziehen. Von vornherein erscheint es wenigstens nicht undenkbar, dass auch eine specifische Localwirkung excitirender oder deprimirender Art auf motorische Fasern der Nervenstämme oder intramusculäre Nervenenden bei der Injection stattfinden könnte. Zur Unterstützung dieser Vermuthung liessen sich wenigstens einzelne therapeutische Thatsachen anführen. So will z. B. Demarquay bei traumatischem Trismus und Tetanus durch directe „intramusculäre" Injectionen von Morphiumlösung in die vom Krampfe befallenen Muskeln, möglichst nahe der Eintrittsstelle der Nerven, besonders günstige Resultate erzielt haben. Auch bezüglich des Curare hebt Gherini auf Grund eines geheilten Falls von Tetanus hervor, dass dasselbe direct in das Gewebe eines Muskels gebracht die Erschlaffung desselben schneller und andauernder herbeiführe; ebenso empfiehlt Polli die Injection oder Inoculation in das Muskelgewebe selbst, und Gualla injicirte bei Gesichtskrampf das Curare in die vom Krampfe betheiligte Wangenmusculatur mit günstigem Erfolge. Andererseits habe

1) Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. II. S. 601.

2) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. VII (1877). 3. Hft. S. 247.

ich nach örtlicher Anwendung subcutaner Strychnin-Injectionen bei Lähmungen öfters die leichteren toxischen Erscheinungen, Gefühl von Ziehen und Spannung, Zittern, Vibrationen u. s. w. in den zugehörigen oder benachbarten Nervenbezirken zuerst oder ausschliesslich auftreten sehen. Diesem Umstande würde ich jedoch ein grösseres Gewicht schon desshalb nicht zuschreiben, weil ähnliche Erscheinungen auch nach interner Strychnin-Application zuweilen in den gelähmten Theilen zuerst zur Wahrnehmung kommen. — Um zur Entscheidung dieser Frage genauere Anhaltspunkte zu gewinnen, habe ich sowohl bei Thieren wie auch bei gesunden und kranken Menschen die durch Morphium- oder Strychnin-Injectionen in loco herbeigeführten Veränderungen der faradischen Reizbarkeit an grösseren, oberflächlich liegenden Nervenstämmen (Peronaeus, Ulnaris, Facialis) zu ermitteln gesucht — bin jedoch, wie ich gleich voraussehicken will, trotz zahlreicher Versuche zu irgendwie übereinstimmenden und befriedigenden Resultaten dabei nicht gekommen.

Zur Ausführung dieser Versuche diente ein du Bois-Reymond'scher Schlitten-Magnetelektromotor mit einer nach Millimetern abgetheilten Scala. Es wurde vor der Injection derjenige Rollenabstand — der secundären Spirale von der primären — gemessen, welcher bei indirecter, unipolarer, mit der negativen Elektrode ausgeführter Reizung eine Minimalzuckung hervorbrachte. Nach Ermittelung dieses „Zuckungsminimums“ für die Muskeln verschiedener Nervengebiete sowie für symmetrische Nervenstellen beider Körperhälften wurde die Injection in möglichster Nähe eines der untersuchten Muskelnerven, eines zur Reizung benutzten Nervenpunktes oder eines oberflächlich gelegenen Nervenstammes vorgenommen, und darauf in periodischen Intervallen die faradische Reizbarkeit des zur Injection benutzten sowie der übrigen vorher geprüften Nerven wiederum in obiger Weise verglichen. — Die Resultate waren, wie erwähnt, sehr unbestimmt und widersprechend. Nach den auf oberflächliche Nervenstämme (Peronaeus) gerichteten Strychnininjectionen z. B. zeigte sich die Erregbarkeit an einzelnen zugehörigen Muskeln zuweilen vermehrt, an anderen ganz unverändert; der an jenen erhaltene Erregbarkeitszuwachs war aber kaum grösser als der gleichzeitig an anderen vom Tibialis versorgten Muskeln oder an entfernten Nervenstämmen (Obturatorius, Cruralis) nachweisbare, so dass auf eine locale Erregbarkeitserhöhung durch das Strychnin nicht geschlossen werden konnte. Ebensowenig liess sich eine locale Erregbarkeitsabnahme durch Morphium auf diesem Wege mit Sicherheit constatiren. Voreilig wäre es freilich, aus dem zweifelhaften oder negativen Ergebnisse dieser Versuche folgern zu wollen, dass eine specifische Localwirkung auf motorische Nerven bei den injicirten Alkaloiden überhaupt ausgeschlossen werden müsse. Die Alkaloidlösung, welche durch das den Nerven umgebende Zellgewebe hindurch zu jenem gelangt, kann möglicherweise bereits zu verdünnt sein, um in seinen motorischen Fasern eine im Verhältnisse zu der Grösse des allgemeinen Effects bestimmt hervortretende Erregbarkeitsänderung zu be-

wirken — während die sensibeln Fasern desselben Nerven dennoch vielleicht einer in ihren Folgen merklichen und controlirbaren örtlichen Beeinflussung unterliegen. Die Versuche an blossgelegten oder ausgeschnittenen Thiernerven liefern ja den Beweis, dass eine örtliche excitirende oder deprimirende Wirkung auf motorische Nervenfasern und Nervenenden, zahlreichen Substanzen zukommt, wenn dieselben in geeigneten Verhältnissen, genügender Concentration u. s. w. direct applicirt werden. Gleiches scheint auch bei directen Einspritzungen der Alkaloidlösungen auf oder unter das Perineurium grösserer Nervenstämme (Ischiadicus) theilweise der Fall zu sein; doch ist dies freilich ein Verfahren, von dem wir beim Menschen höchstens in Ausnahmefällen Gebrauch machen könnten und welches übrigens auch nicht mehr der subcutanen Arznei-Application im eigentlichen Sinne zugehörig sein würde.

Wir haben nunmehr noch kurz das Verhältniss zu betrachten, in welchem die subcutane Arznei-Application zu anderen Medicationsweisen, namentlich zu der gewöhnlichen internen Darreichung der Arzneimittel, steht — woraus sich zugleich die allgemeinen Indicationen der hypodermatischen Methode leicht ergeben werden. Wir können in dieser Beziehung von einem Vergleiche mit den Methoden der percutanen und intracutanen Arznei-Application hier absehen; soweit es sich bei diesen, bei den epidermatischen und endermatischen Verfahren, sowie auch bei der Inoculation und Implantation um eine durch Absorption vermittelte Allgemeinwirkung handelt, können sie, aus den früher erörterten Gründen, heutigentags kaum noch als concurrenzfähig der subcutanen Injection gegenüber gelten und sind von seltenen Ausnahmefällen abgesehen durch die letztere Methode völlig aus der therapeutischen Praxis verdrängt worden.

Ganz anders verhält es sich natürlich mit der „internen" Arznei-Application im engeren Sinne, der Arznei-Aufnahme per os — obwohl einzelne überspannte Enthusiasten, wie sie neuen Errungenschaften auf medicinischem Gebiete ja nie zu fehlen pflegen, auch von deren allgemeiner Abschaffung und Substitution der hypodermatischen Methode an ihrer Stelle vorübergehend geträumt haben. Die einfachste Ueberlegung ergiebt aber leicht, dass es sich bei der hypodermatischen Injection immer nur um eine, wenn auch für sehr zahlreiche Fälle geeignete, doch die Ausnahme und nicht die Regel bildende Methode der Arznei-Application handeln kann. Besitzt dieselbe auch der inneren Darreichung gegenüber unläugbare und sogar äusserst bedeutende, innerhalb ihres engeren Terrains geradezu unschätzbare Vorzüge, so stehen diesen Vorzügen doch auch mannichfache Nachtheile gegenüber, welche ihre Anwendbarkeit wesentlich begrenzen und in der bei Weitem grösseren Hälfte der ärztlichen

Wirkungssphäre sogar vollständig ausschliessen. Diese Nachtheile bestehen vor Allem in der durch die Natur des Verfahrens gebotenen Beschränkung in Bezug auf Wahl, Form und Dosis der Mittel, sodann in der vielfach unerwünschten Intensität der Wirkung, in mancherlei subjectiven Unbequemlichkeiten und Unzuträglichkeiten des Verfahrens, und in dem Missbrauche, welchem dasselbe durch die Schuld von Aerzten und Laien gleichmässig ausgesetzt ist. Obgleich von diesen Nachtheilen einzelne im gegebenen Falle oft allein in Betracht kommen oder die anderen an Wichtigkeit und Bedeutung weit übertreffen, so tragen sie doch alle mehr oder weniger dazu bei, dem Wirkungskreise der hypodermatischen Injection engere Schranken zu ziehen, ihrem Gebrauche selbst innerhalb der im Allgemeinen anerkannten Indicationen mancherlei Contraindicationen entgegen zu stellen.

Die Beschränkung in der Wahl der zu injicirenden Arzneimittel ergiebt sich daraus, dass zunächst (wenn wir von gewissen Special-Indicationen absehen) alle diejenigen Arzneipräparate auszuschliessen sind, welche zu heftigen irritativen oder destructiven örtlichen Gewebsveränderungen Veranlassung geben können; sodann alle diejenigen Präparate, die entweder ganz unlöslich, oder nur in sehr grossen Flüssigkeitsmengen oder in stark irritirenden Flüssigkeiten lösbar sind; endlich auch diejenigen, zu deren Wirksamkeit eine beträchtliche Arzneidosis und dem entsprechend eine grössere Flüssigkeitsmenge erforderlich sein würde. Im Grossen und Ganzen wird sich demnach die Injection vorzugsweise nur für nichtreizende, nichtätzende Substanzen eignen, die in indifferenten Flüssigkeiten (Wasser oder Glycerin) ziemlich gut löslich sind und von deren Lösungen Gesammtquantitäten von durchschnittlich nicht über ein Gramm zur Verwendung gelangen. Es verbietet sich aus diesen Gründen die Benutzung der meisten anorganischen Mittel, namentlich der meisten und wichtigsten Metallsalze, der Säuren, Alcalien u. s. w. fast vollständig; ebenso die Benutzung zahlreicher vegetabilischer Mittel, für welche entweder ihre hautreizende Wirkung, oder ihre Schwerlöslichkeit, oder die Grösse ihrer therapeutischen Einzeldosis das Hinderniss bilden, wie z. B. die ätherischen Oele, die meisten Harze und Balsame, die meisten der Classe der „Acria“ zugerechneten Arzneistoffe. In der Praxis reducirt sich das Verfahren im Wesentlichen auf eine Gruppe differenter, hauptsächlich der Classe der Narcotica zugehöriger Mittel, und auch von diesen können in der Regel nur ihre isolirt darstellbaren wirksamen Bestandtheile (narcotische Alcaloide und Glycoside) zur Anwendung kommen. Obgleich diese nun wegen ihrer hervorragenden Wirkungen und relativ kleinen Arz-

neidosen für die subcutane Injection im Allgemeinen als besonders geeignet erscheinen, so bieten sich doch auch hier im Einzelnen noch mannichfache Schwierigkeiten dar, welche durch die ungenügende Reinheit, die ungleichmässige Beschaffenheit und Wirksamkeit dieser Präparate, ihre Schwerlöslichkeit, die noch mangelhafte oder unsichere Kenntniss ihrer pharmacodynamischen und toxischen Eigenschaften, zum Theil auch durch den hohen Preis und die Unzugänglichkeit der betreffenden Substanzen u. s. w. bedingt werden. So ist es z. B. zur Zeit überaus schwer, wenn nicht ganz unmöglich, aus den Officinen ein chemisch reines, crystallisirtes, mit bestimmten pharmacodynamischen Eigenschaften ausgestattetes Hyoscyamin oder Digitalin zu beziehen. Wie bei der Ungleichmässigkeit der als solche bezeichneten Präparate nur allzu natürlich, gehen die Ansichten und Erfahrungen auch über ihre therapeutischen Eigenschaften weit auseinander, ja sie stehen sogar (wie in Betreff der antipyretischen Wirkungen des Digitalin) fast in unversöhnbarem Widerspruche; soviel aber wird ein Jeder, welcher eine grössere Anzahl von Beobachtungen auf diesem Gebiete gemacht hat, wohl ohne Weiteres einräumen, dass die präcise und sichere Wirkung, welche wir in geeigneten Fällen durch die gewöhnliche innere Anwendung der Digitalis erhalten, durch den subcutanen Gebrauch wenigstens unserer deutschen Digitalin-Präparate bisher nicht zu erzielen ist, und dass daher ein Ersatz der internen durch die hypodermatische Methode für dieses wichtige Mittel einstweilen kaum gerechtfertigt erscheint. Nicht viel anders verhält es sich mit dem Colchicin, dem (deutschen) Aconitin, dem Physostigmin als vermeintlichen Trägern der Wirkung der Colchicum-, Aconit- und Calabar-Präparate. Das chemisch reine Curarin ist gegenwärtig nicht sicher zu beziehen; die subcutane Anwendung von Curare aber muss bei der ausserordentlichen Ungleichmässigkeit und Wirkungsverschiedenheit dieses Präparates naturgemäss auf Ausnahmefälle und Verhältnisse, in denen die genaueste Controle und Ueberwachung stattfinden kann, eingeschränkt bleiben. Für die ausgedehntere Anwendung mancher hierhergehöriger Stoffe, wie Curarin, Escrin, Muscarin, Duboisin u. s. w. bildet von Anderen abgesehen zugleich auch die Höhe des Preises eine wesentliche Erschwerung. Diese Beispiele sollen nur zeigen, wie einstweilen selbst bei einer dafür besonders geeigneten Classe von Mitteln ihr hypodermatischer Gebrauch noch vielfachen Hindernissen und Einschränkungen unterworfen ist, deren manche freilich unzweifelhaft als in Zukunft wegfallend angesehen werden dürfen.

Der Umstand, dass die Wirkung der Mittel nach subcutaner

Application oft mit ungewöhnlicher Heftigkeit auftritt und daher zu Intoxicationserscheinungen oder beunruhigenden Phänomenen häufiger Gelegenheit giebt, benachtheiligt besonders ihre Anwendung in der Privatpraxis, wo eine genaue und stetige Ueberwachung der Kranken nach der Einspritzung nicht immer mit Sicherheit gewährleistet werden kann. Abgesehen davon dass auch aus diesem Grunde manche therapeutisch sehr wirksame und für die subcutane Injection im Uebrigen sehr geeignete Mittel (wie z. B. Atropin) sich einer geringeren Beliebtheit erfreuen, lässt sich wenigstens für die dem Arzte vertrautesten und geläufigsten, zur Injection vorzugsweise benutzten Arzneimittel jenem Uebelstande einigermaassen vorbeugen. Man wird zu diesem Zwecke bei Personen, deren individuelle Empfänglichkeit nicht aus früheren Erfahrungen genügend bekannt ist, stets mit den minimalen Injectionsdosen beginnen, und überdies auf etwa eintretende beunruhigende Phänomene, wie das Erbrechen nach Morphium-Injectionen, im Voraus aufmerksam machen. — Anderweitige Nachtheile der hypodermatischen Injection sind die, wenn auch in der Regel geringe, doch selten ganz fehlende Schmerzhaftigkeit des Verfahrens, die Möglichkeit übler örtlicher Folgenerscheinungen, und die Abneigung mancher Kranken gegen dasselbe — eine Abneigung, der sehr verschiedenartige Motive, Angst vor der Verletzung, Vorurtheil u. s. w. zu Grunde liegen können. Für blut- und wundscheue Patienten hat diese Methode der Arznei-Application wegen der damit verbundenen operativen Procedur anfangs etwas Furchterweckendes oder mindestens Widerwärtiges: ein Gefühl, das allerdings nach den ersten Erfahrungen über die Unbedeutendheit der Läsion und die günstige Curativ- oder Palliativwirkung in der Regel verschwindet. Zur Zeit des allmäligen Aufkommens der hypodermatischen Injectionen war das Misstrauen gegen dieses neue, fremde und unheimliche, auch von den Aerzten noch mit viel weniger Sicherheit und Geschicklichkeit geübte Verfahren begreiflicherweise ein viel allgemeineres und verbreiteteres. Jetzt hat dieser negative Reiz der Neuheit sich zwar verloren; Dank den unermüdlichen Popularisirungsbestrebungen der Gegenwart, dem immer erstaunlicheren Eindringen medicinischer Kenntnisse in die Laienwelt ist das Publicum auch in seinen breitesten Schichten über die in Rede stehende Methode genügend belehrt — oft selbst mehr als genügend. Denn jetzt passirt es dem Arzte wohl, dass ihm von Seiten des Kranken oder seiner Umgebung andere Einwände und Bedenken gegen die Injectionsbehandlung, z. B. der nur vorübergehende Nutzen der Morphium-Injectionen und die Gefahr einer durch

letztere herbeigeführten Schädigung des Gesammtorganismus, entgegengehalten werden. Ueberhaupt ist es für das Ansehen der Injectionstherapie im Allgemeinen nicht gerade vortheilhaft gewesen, dass (zumal in Deutschland) der hypodermatische Gebrauch eines Mittels, des Morphiums, vorzugsweise, von der Mehrzahl der Aerzte fast ausschliesslich cultivirt und dadurch zum alleinigen Maassstab der gesammten Behandlungsmethode in den Augen des Publicums gemacht worden ist. Die Missbräuche, welche die subcutane Anwendung des Morphiums neben so wichtigen und segensreichen Ergebnissen in ihrem Gefolge hatte, diese Missbräuche, welche in dem unserer Gegenwart eigenthümlichen und anscheinend noch uneingeschränkt fortwuchernden Krankheitsbilde der „Morphiumsucht“ oder Morphiophilie gipfeln: sie haben auf diese Weise dazu beitragen müssen, die hypodermatische Methode überhaupt bei Laien und Aerzten etwas zu discreditiren. Hierzu musste freilich sehr wesentlich auch der Umstand mitwirken, dass die Ausführung der hypodermatischen Injection bald nicht mehr als Prärogative der Aerzte allein betrachtet, sondern theils ohne Wissen der Letzteren, theils mit ihrer aus Bequemlichkeit und Toleranz ertheilten Zustimmung nach und nach von Krankenwärtern, Laien jeder Art, von den Kranken selbst und ihren Angehörigen geübt wurde.[1]) So beklagenswerth diese Zustände übrigens sind, so darf man sie auf der anderen Seite doch auch nicht überschätzen, und zumal bei einer comparativen Würdigung der Methoden nicht übersehen, dass die gewöhnliche interne Arzneiaufnahme ganz ähnlichen, aber noch weit häufigeren und verbreiteteren Missbräuchen ausgesetzt ist. Abgesehen von der Opiophagie sei nur an den in England und Amerika so weit verbreiteten habituellen Chloralgenuss, an die Arsenikesser Steiermarks u. s. w. erinnert.

Den bisher besprochenen Nachtheilen und Uebelständen der hypodermatischen Methode gegenüber mögen nun ihre Vorzüge vor der internen Arzneiapplication ins Auge gefasst werden. Diese Vorzüge sind sehr vielseitiger Art und zum Theil schon aus den früheren Betrachtungen ersichtlich. Namentlich gilt dies für das raschere und energischere Eintreten der durch Absorption vermittelten Allgemeinwirkung und des damit zusammenhängenden therapeutischen Effectes, sowie auch für die Verbindung der Allgemeinwirkung mit einer zweckentsprechenden localen Medicamentwirkung. Davon abgesehen ist fer-

1) Gegenwärtig sind wir damit so weit gekommen, dass bereits speculative Laien dieses Thema in ihrer Weise literarisch ausbeuten. Vgl. „die Morphiumeinspritzungen, sicherer Führer für Aerzte und Laien, von Paul Altvater, Schriftsteller. 2. Aufl. 1879“.

ner das hypodermatische Verfahren in einer grossen Reihe von Fällen anwendbar, in welchen die innere Application der Arzneimittel ungeeignet, durch besondere Verhältnisse contraindicirt, erschwert oder selbst unmöglich gemacht ist. Zu denjenigen Krankheitszuständen, bei welchen ceteris paribus die hypodermatische Anwendung der Arzneien der gewöhnlichen gastrischen vorgezogen zu werden verdient, gehören — soweit es sich nicht um eine locale Bekämpfung der vorhandenen Krankheitszustände des Digestionsapparates handelt — zahlreiche Affectionen des letzteren, insbesondere diejenigen, welche mit schwereren Structur- und Secretionsanomalien und entsprechenden Functionsstörungen einhergehen, und bei welchen daher einerseits eine mangelhafte und unvollkommene Absorption, andererseits eine Reizung der erkrankten Schleimhaut, eine Steigerung und Verschlimmerung der bestehenden Localprocesse bei der inneren Medication zu gewärtigen wäre. In diese Kategorie müssen u. A. auch die Zustände von hartnäckiger Brechreizung, von Hyperemis gravidarum et parturientium, von Brechdurchfällen, Cholera u. s. w. gezählt werden. Ferner gehören dahin auch diejenigen Fälle, in welchen rein mechanische Hindernisse gegen die Einverleibung von Arzneien per os vorliegen, sei es dass ihr Hineingelangen in den Magen durch Localerkrankungen in den oberen Abschnitten der Verdauungswege inhibirt ist, wie bei hochgradigen Anginen, fremden Körpern, Stenosen des Oesophagus und der Cardia — sei es, dass Schling- und Schluckversuche reflectorisch zu gefährlichen Paroxysmen, Tetanus, Schlingkrämpfen oder allgemeinen Convulsionen, wie bei Hydrophobie und acutem maniakalischem Delirium, Veranlassung geben — sei es endlich, dass der Kranke sich der internen Medication hartnäckig widersetzt, wie es bei mentalen Störungen, Melancholie mit Vergiftungswahn u. s. w. neben Nahrungsverweigerung nicht selten der Fall ist. — Sodann ist ferner der Umstand in Betracht zu ziehen, dass es Mittel gibt, die von der Digestionsschleimhaut aus überhaupt die ihnen zukommenden Allgemeinerscheinungen nur schwierig und unvollkommen oder gar nicht hervorrufen, sei es weil ihre Resorption im Magen und Darm besonderen Hindernissen begegnet, oder weil sie durch die Secrete der Verdauungsorgane irgend welchen für ihre Wirkung nachtheiligen Veränderungen unterliegen. Die experimentelle Beobachtung lehrt uns, dass bei manchen Thierclassen eine ganz ungemeine, fast an Immunität streifende Toleranz gegen gewisse Gifte besteht, zumal wenn dieselben innerlich applicirt werden: ein Umstand, der zum Theil offenbar auf die specifischen Structurverhältnisse des Verdauungsapparates oder die Beschaffenheit der Verdauungssecrete bei

den betreffenden Thierclassen zurückgeführt werden muss. Es sei beispielsweise an die Toleranz der Kaninchen und anderer Pflanzenfresser für Curare und Aconitin, vieler Vögelarten für Opium und dessen Alcaloide erinnert. Beim Menschen scheint Curare und dessen Alcaloid (Curarin) ebenfalls vom Magen aus nur sehr schwer und langsam resorbirt zu werden, während seine Wirksamkeit bei der externen, endermatischen oder hypodermatischen Anwendung eine unbestrittene ist. Wir finden für diese Thatsache ein Analogon in der durch neuere Untersuchungen vielfach bestätigten Unschädlichkeit gewisser pathogener Substanzen, specifischer Krankheitsgifte, namentlich organisirter Contagien, bei localer Berührung mit der Schleimhaut des Verdauungstractus — während dagegen schon das Hineingelangen der geringsten Mengen derselben Substanzen in eine Hautwunde oder direct in Capillaren und Venen zur Hervorrufung schwerer Krankheitserscheinungen, selbst perniciöser Allgemeininfection hinreicht.

Als weitere, wenn auch minder erhebliche Vorzüge der subcutanen vor der internen Arzneiapplication kann man ferner geltend machen, dass bei ersterer der oft unerwünschte Eintritt cumulativer Effecte wegen rascherer Elimination der aufgenommenen Einzeldosis leichter verhütet werden kann; dass die unangenehme Geschmacksempfindung, der Widerwille gegen schlecht schmeckende Arzneien oder gegen das Arzneinehmen überhaupt, mit dem man bei Kindern namentlich zu kämpfen hat, dabei ausser Spiel kommen; dass endlich erheblich kleinere Einzeldosen und Gesammtquantitäten der Mittel erfordert werden, was bei kostspieligen Medicamenten (z. B. Chinin), namentlich in der Hospital- und Armenpraxis immerhin ins Gewicht fällt.

Als Endresultat dürfte sich demnach herausstellen, *dass die subcutane Arzneiapplication* — soweit die in Betracht kommenden Mittel sich für diese Methode überhaupt eignen — *der Application per os wesentlich unter folgenden Umständen vorgezogen zu werden verdient:*

1) In Fällen, wo es sich darum handelt, eine möglichst rasche und energische allgemeine Medicamentwirkung durch beschleunigte Resorption des Mittels hervorzurufen; also beim Bestehen vitaler Indicationen, wie bei acuten Vergiftungen, Erstickungsgefahr, inneren Blutungen, drohendem Collapsus — oder bei paroxysmatisch auftretenden schweren Innervationsstörungen und Allgemeinerkrankungen, wie bei Neuralgien, Krampfanfällen, asthmatischen Anfällen, Intermittens.

2) In Fällen, wo mit der Allgemeinwirkung eine specifische locale Medicamentwirkung, besonders örtliche Beeinflussung der sensibeln (resp. motorischen) Nerven verbunden werden soll, wie bei schmerz-

haften Localaffectionen sehr verschiedener Art, Neuralgien, Reflexkrämpfen.

3) In Fällen, wo die interne Medication durch psychische Alienationen, mechanische Hindernisse in den oberen Abschnitten des Verdauungsapparates oder organische Erkrankungen, Structurveränderungen, schwere Functionsanomalien des letzteren contraindicirt, gestört oder unmöglich gemacht ist — oder wo es sich um Mittel handelt, die von der Gastrointestinalschleimhaut aus überhaupt nur schwierig und unvollkommen die Allgemeinwirkung hervorrufen.

Sehr schwierig ist es vor der Hand, die zur subcutanen Application geeigneten Substanzen mit Sicherheit zu bestimmen. Die Zahl der organischen und anorganischen Arzneikörper und Präparate, welche in dieser Form vereinzelte oder ausgebreitete Anwendung gefunden haben, ist bereits eine sehr grosse. Entschieden aber müssen davon manche als völlig unzweckmässig, andere zum mindesten als überflüssig und leicht durch bessere Mittel ersetzbar bezeichnet werden; noch andere sind allenfalls in Ausnahmefällen, namentlich wo eine örtliche Reizwirkung, eine Gewebsalteration und Destruction, gestattet oder sogar beabsichtigt ist, zu benutzen, und gehören im Ganzen mehr dem Gebiete der interstitiellen und parenchymatösen Injection an. Andererseits ist es in hohem Grade wahrscheinlich, dass der Besitzstand der subcutanen Arznei-Application noch durch manches neue und werthvolle Mittel bereichert werden wird, indem es gelingt, aus älteren und neueren pharmaceutischen Rohstoffen die Träger der Wirkung in Form chemisch reiner und für die hypodermatische Injection brauchbarer Substanzen zu isoliren, oder auch längst bekannte Arzneistoffe durch zweckentsprechende pharmaceutische Behandlung der hypodermatischen Praxis zu erobern.

Ich werde im Folgenden die zur subcutanen Application vorgeschlagenen und thatsächlich benutzten Arzneimittel der Reihe nach aufführen, und bei den wichtigeren einige aus der Praxis geschöpfte Winke und Rathschläge über Form, Dosis ihrer hypodermatischen Verwendung u. s. w. kurz hinzufügen, ohne mich jedoch auf pharmacodynamische und therapeutische Erörterungen in Betreff der einzelnen Mittel einzulassen, welche besser in den Lehrbüchern der speciellen Arzneimittellehre ihren Platz finden. Bezüglich der Anordnung bemerke ich, dass ich dabei die von Falck[1]), meiner Ansicht nach mit Recht, als allein zeitgemäss bezeichnete chemische Classification der Arzneimittel welche ich neuerdings auch meinen Vorlesungen

1) Uebersicht der Normalgaben der Arzneimittel u. s. w., Marburg 1875.

über Materia medica zu Grunde lege, soweit als es ohne Verwirrung geschehen konnte festzuhalten gesucht habe. Die bei Weitem grössere Zahl der hierhergehörigen Substanzen gehört den organischen Arzneimitteln an, und zwar vorzugsweise den organischen Basen, Glycosiden, ferner auch den organischen Säuren, Alkoholen und deren Derivaten, ätherischen Oelen und verwandten Pflanzen- und Thierstoffen. Die Minorität bilden die hypodermatisch benutzten anorganischen Arzneistoffe, wohin verschiedene Metalloide, anorganische Säuren und Metallpräparate gehören.

Organische Mittel.

Opium und dessen Alcaloide. (Morphium, Codein, Narcein, Papaverin, Thebain, Narcotin, Apomorphin.)

Opium. Das Opium ist als Pulver in wässeriger Lösung, sodann in Form von Tincturen und Extracten zur hypodermatischen Injection benutzt worden. Anwendbar ist sowohl die Tinct. Opii simplex wie auch das wässerige Extr. Opii der Ph. Germ. — die erstere rein zu 0,25—1,0, das Extract in gleichen Theilen oder mehr Wasser gelöst (zu 0,03—0,1 Extr. Opii). Ich habe diese beiden Präparate öfters subcutan applicirt, vermag ihnen jedoch irgend welchen Vorzug den Alcaloiden gegenüber nicht nachzurühmen, und betrachte sie daher für die hypodermatische Praxis als völlig entbehrlich. Die Anwendung von Opium pulveratum würde höchstens in sorgfältig filtrirten (wässerigen) Lösungen zulässig sein, bietet aber ebenfalls keinerlei Vortheil.

Morphium. Das reine Morphium kommt seiner Schwerlöslichkeit wegen nicht in Betracht, sondern ausschliesslich die Salze desselben, und zwar — als die für uns officinellen — das Morphium aceticum, hydrochloricum und sulfuricum. Das Morphium aceticum ist am reichsten an reinem Alcaloid (86 pCt.), während das Morph. hydrochl. 80 pCt., das Morph. sulf. 76 pCt. enthält; die Unterschiede sind demnach in dieser Beziehung nicht erheblich. Wichtiger für den hypodermatischen Gebrauch sind die Löslichkeitsdifferenzen, wenigstens soweit wässerige Lösungen in Betracht kommen. Am löslichsten ist wohl das bei uns wenig übliche Morph. sulfuricum; dasselbe soll sich in 10 Theilen oder noch weniger Wasser lösen (was ich jedoch nicht immer habe bestätigen können); Morph. hydrochloricum in 20, Morph. aceticum mit etwas Essigsäurezusatz in circa 24 Theilen. Man würde demnach am zweckmässigsten eine Lösung

von Morph. hydrochl. 1 : 20 oder eine angesäuerte Lösung von Morph. acet. 1 : 25 Aq. dest. verordnen. Indessen ist die letztere Lösung wegen des Säurezusatzes schmerzhafter, unterliegt auch einer ziemlich raschen Zersetzung und partiellen Ausscheidung des Morphiumsalzes bei allmählicher Verdunstung der Säure. Stärkere Concentrationen wässeriger Lösung als die obigen sind natürlich ganz unzulässig. Ueberdies aber bieten alle wässerigen Morphiumlösungen den Uebelstand, dass sie sehr leicht schimmeln und sich daher zu längerer Aufbewahrung nicht eignen. Der Schimmelbildung kann allerdings durch kleine Zusätze von Chloralhydrat oder von Aqua laurocerasi (Dujardin-Beaumetz) entgegengewirkt werden; doch sind solche Zusätze weder für die Wirkung zweckmässig noch in allen Fällen ausreichend. Anscheinend bewährt sich, wie bei Ergotinlösungen, Carbol- oder Salicylsäurezusatz in minimaler Quantität besser.

Die von manchen Pharmaceuten empfohlene und auch ärztlicherseits hier und da geübte Praxis, trübe und in Zersetzung, resp. Wiederausscheidung begriffene Morphiumlösungen zu erwärmen und durch Filtration zu reinigen, ist in keiner Weise zu empfehlen. Zwar erlangt man durch blosse Filtration eine Lösung von örtlich nicht reizender, unschädlicher Beschaffenheit, aber auch wegen der Absorption des Filtrums von ziemlich unberechenbarem Gehalte an Morphium und demnach ungleicher und unsicherer Wirkung. Wird aber die zuerst erwärmte Flüssigkeit nach hinzugefügter Filtration injicirt oder zur sofortigen Injection benutzt, so kann sich ein Theil des Morphiumsalzes beim Erkalten während der Filtration oder während der Einspritzung selbst wieder ausscheiden, was durchaus zu vermeiden ist. Es muss daher als Regel gelten, *eine einmal trübe gewordene, in Zersetzung und Ausscheidung begriffene Morphiumlösung überhaupt unter keinen Umständen mehr zur Injection zu verwerthen.*

Weit empfehlenswerther ist, wie ich dies seit nahezu 15 Jahren übe, die Morphiumsalze zum Zwecke der hypodermatischen Injection überhaupt nicht in Wasser, sondern in chemisch reinem Glycerin zu lösen, und allenfalls der fertig bereiteten Glycerinlösung zur Verdünnung derselben eine gleiche Quantität Aq. dest. nachträglich hinzuzusetzen. Am besten bereitet man sich die Morphiumlösungen zur hypodermatischen Injection selbst, da in den Officinen auf eine gleichmässige und zweckentsprechende Anfertigung nicht immer zu rechnen ist. Morph. aceticum und hydrochl. lösen sich bereits beim Erwärmen in 5 Theilen Glycerin; man bereitet jedoch besser eine Lösung von 1 : 10, indem man 1 Theil des Morphiumsalzes mit 10 Glycerin in einem Reagensgläschen über der Spirituslampe etwas erwärmt; die

Lösung ist eine vollkommen klare, gelbliche oder gelbbräunliche Flüssigkeit, die sich auch nach mehrmonatlichem Stehen in der Regel nicht trübt und bei Anwendung reinen Glycerins nicht schimmelt. Dieser Normallösung kann man sodann eine gleiche Quantität Wasser zusetzen (Rp. Morphii hydrochlorici 1,0, calefiat cum Glycerini puri 10,0; solutioni perfectae adde Aq. dest. 10,0). Man erhält also eine Solution von 1 : 20, wovon 0,1—0,6 den gewöhnlich benutzten Einzeldosen (= 0,005—0,03 Morph. hydrochl.) entsprechen würden.

Eine ganz brauchbare, bei uns aber noch wenig eingedrungene Arzneiform für den subcutanen Gebrauch von Morphium und anderen ähnlichen Arzneistoffen ist die der medicamentösen Gallertscheiben (gelatine discs), wie sie von Sansom vorgeschlagen, neuerdings als „Patent hypodermic remedies“ von Savory und Moore in London besonders vorzüglich dargestellt werden[1]. Es sind kleine, äusserst dünne, quadratische Scheibchen, von etwa 1 □ Cm. Umfang, deren sich je 24 in einem mit Holzkapsel umgebenen Glasröhrchen befinden (Fig. 4). Jedes einzelne dieser Scheibchen enthält 0,01 Morphium; es löst sich in wenigen Tropfen Wasser beim Erwärmen leicht, fast ohne die geringste Spur eines Rückstandes auf. Diese Gelatine discs sind, wie ich mich überzeugt habe, auch nach jahrelanger Aufbewahrung nicht dem Verderben ausgesetzt; ihre Mitführung ist ausserdem für den Arzt noch bequemer als die der sonst unumgänglichen Morphiumlösung.

Fig. 4.



Codein ist wenig benutzt und auch wohl vollkommen entbehrlich. Zur Injection in verdünnter Salzsäure gelöst, oder Codeinum hydrochlor. 1 : 100, in doppelter Dosis wie Morphium. — Discs mit 0,015.

Narcein, theuer und wegen seiner Schwerlöslichkeit zur hypodermatischen Injection nicht geeignet; therapeutische Vorzüge vor dem Morphium ohnehin zweifelhaft. Man muss das Alkaloid in verdünnter Salzsäure lösen; die Lösungen werden jedoch sehr bald zersetzt, das Narcein scheidet sich zum Theil aus. Dosis zwei- und dreimal so hoch wie vom Morphium (bis 0,08). — Auch combinirte Injectionen von Morphium und Narcein sind vorgeschlagen worden (Lubanski): 1,0 Morph. hydrochl. in 20,0 Wasser mit 1—2 Ccm. einer Narceinlösung von 1 : 10! Die Bonität sowie den Nutzen einer solchen combinirten Lösung möchte ich bezweifeln.

1) Dieselben sind durch die Engel-Apotheke (R. H. Paulcke) in Leipzig zu beziehen; Preis jedes Glasröhrchens 4 Mark.

Papaverin, von sehr zweifelhaftem Werthe als Hypnoticum; neuerdings bei Geisteskranken injicirt (Leidesdorf, Schüle). In verdünnter Salzsäure gelöst, Dosis wie beim Morphium.

Thebain und Narcotin, die zu den excitirenden Opium-Alkaloiden, sind für die hypodermatische Praxis (und wohl überhaupt für die Therapie) werthlos. — Ueber das neuerdings von Falck untersuchte Laudanosin liegen noch keine Erfahrungen vor.

Apomorphin wird dagegen vielfach als Emeticum und auch als Expectorans, am häufigsten in Form subcutaner Injection angewandt. Man bedient sich am besten des (amorphen oder krystallisirten) Apomorphinum hydrochloricum, gewöhnlich in wässeriger Lösung (1 : 100); eine solche Lösung wird jedoch öfters durch partielle Ausscheidung des Salzes getrübt, so dass eine noch stärkere Verdünnung erforderlich sein kann. Dosis von obiger Lösung als Emeticum 0,3—0,8 (0,003—0,008 Apomorphin. hydrochl.) bei Erwachsenen; 0,1—0,15 (0,001—0,0015) bei Kindern; als Expectorans weniger. Rabow injicirte als Emeticum bei Tobsüchtigen bis zu 0,01, sah aber nach 0,003 — 0,004 öfters schon plötzlichen Collaps eintreten. (Aehnliche Collapserscheinungen wurden von Prevost und Andern, immerhin jedoch nur ausnahmsweise, beobachtet.) — Auch Hypodermic discs von Savory (0,006 Apomorphin enthaltend) können benutzt werden. Das englische Präparat scheint übrigens stärker zu sein als das deutsche.

Belladonna; Atropin.

Das Extr. Belladonnae ist vereinzelt angewandt worden, jedoch wegen eintretender Abscedirungen an der Stichstelle nicht zu empfehlen.

Atropin kommt nicht als reines Alkaloid (das erheblich schwerer löslich), sondern in Form von Atropinsalzen zur Anwendung, und zwar bei uns fast ausschliesslich das officinelle Atropinum sulfuricum; ausnahmsweise auch Atrop. valerianicum. Da die Injectionsdosis im Allgemeinen sehr klein zu wählen ist (wegen leicht eintretender toxischer Effecte), so wird am besten eine sehr verdünnte wässerige Lösung von 1 : 500 benutzt; davon 0,5—1,0 (= 0,001—0,002 Atrop. sulf.) durchschnittlich. Ebenso vom Atrop. valerianicum. Auch Gelatine discs (0,0005 enthaltend). Vielfach zur Injection empfohlen sind ferner combinirte Lösungen von Morphium und Atropin, welche die toxischen Effecte der Einzelbestandtheile unbeschadet der Gesammtwirkung oder sogar unter Steigerung der letzteren vermeiden, besonders das Morphium-Erbrechen ausschliessen sollen: was ich nicht bestätigt gefunden habe. Nussbaum will auf 0,01 Morphium 0,001 Atropin — Fraigniaud auf 0,05 Morphium 0,0025 Atropin

zusetzen; Lubanski empfiehlt eine Morphiumlösung von 1,0 in 20,0 mit 1 Ccm. einer Atropinlösung von 1:1000. Einzelne haben sogar die Morphium-Atropininjectionen mit nachfolgender Chloroform-Inhalation verbunden (E. Fränkel, Kleinwächter, bei Krampfwehen, Tetanus uteri). — Gelatine discs mit 0,01 Morphium und 0,0005 Atropin zusammen.

Stramonium; Daturin.

Das Extr. Stramonii und das (nach v. Planta mit dem Atropin identische — nach neueren Untersuchungen von Pöhl[1]) dagegen chemisch verschiedene) Daturin sind vereinzelt zu Injectionen benutzt worden. Letzteres in wässeriger Lösung mit Zusatz von Acid. sulf., zu höchstens 0,001; wohl kaum zu empfehlen. — Discs mit 0,0005.

Duboisia; Duboisin.

Das im Extract von Duboisia myoporoides enthaltene, dem Atropin sehr ähnliche, aber anscheinend stärker wirkende Alkaloid ist neuerdings von Ringer, Gubler und auch von mir subcutan angewandt worden. Das durch Schering bezogene Präparat („Sulfate neutre de Duboisine") in wässeriger Lösung, zu höchstens 0,0005 — 0,001 scheint ungefähr wie eine doppelte Atropindosis zu wirken. Vorläufig noch sehr theuer; 1,0 = 40 Mark!

Hyoscyamus; Hyoscyamin.

Tinct. Hyoscyami und Hyoscyamin haben vereinzelte Benutzung zur subcutanen Injection gefunden. Das letztere ist bisher schwierig krystallisirt zu erhalten[2]), das nicht-krystallisirte, flüssige Präparat aber offenbar von sehr ungleicher Wirkung und daher nicht anzuempfehlen. Form und Dosis ungefähr wie vom Atropin (nach Sydney Pearse zu 0,001—0,0015; Pitha gibt an, dass er sich einmal etwa 0,006 Hyoscyamin einspritzen liess und fast unmittelbar darauf in tiefe Ohnmacht verfallen sei).

Calabar; Physostigmin (Escrin).

Calabarextract ist, besonders in glyceriniger Lösung (1 : 60, nach M. Rosenthal) zu subcutanen Injectionen benutzt worden; auch in wässeriger Lösung (0,15 auf 4,0 Aq. dest., von Eschenburg zu 1—5 Tropfen bei Trismus neonatorum). Ebenso das Hauptalkaloid der Calabarbohne, das Physostigmin (Escrin), unter welcher Bezeichnung freilich Präparate von sehr ungleichem Werthe

---

1) Petersb. med. Wochenschrift 1877. 20.

2) Neuerdings durch Schuchardt (1,0 = 19 Mark).

in den Handel kommen, zum Theil wohl mehr oder weniger mit dem von Harnack kürzlich näher untersuchten, strychninähnlich wirkenden Calabarin verunreinigt. Das „Physostigmin“ oder Eserin in wässeriger Lösung mit Salzsäurezusatz oder als Physostigminum hydrochloricum oder sulf., in ähnlicher Dosirung wie Atropin (Bouchut[1]) neuerdings bei Chorea bis zu 0,005); oder auch in den Savory'schen Gelatine discs, die 0,01 Extr. Calabar gleichkommen sollen.

Nux vomica; Strychnin.

Tinctura nucis vomicae wurde von Luton benutzt, der bei suffocativen Katarrhen, in der Agonie u. s. w. bis zu 5,0 innerhalb 24 Stunden injicirte; örtlich sollen danach nur leichte Anschwellung und Röthung entstanden sein, die in 1—2 Stunden wieder verschwanden.

Strychnin. Auch hier kommt nicht das reine Alkaloid zur Anwendung, sondern die Salze, bei uns vorzugsweise das officinelle Strychninum nitricum, ausserdem wohl auch Strychninum sulfuricum, hydrochloricum, aceticum. Alle in wässeriger Lösung (1 : 100), zu 0,3—0,6 der Lösung = 0,003—0,006 des Strychninsalzes, oder in discs (cont. 0,001).

Kaffee; Coffein.

Kaffee (starken Kaffeeaufguss) injicirte Garrison bei einer Morphiumvergiftung. — Häufiger wurde Coffein benutzt; die mit Zusatz von Säuren (Schwefelsäure, Salzsäure, Essigsäure, Citronensäure) bereiteten Lösungen desselben werden jedoch meist ziemlich rasch wieder zersetzt, so dass das Mittel im Ganzen für die hypodermatische Verwendung ungeeignet erscheint. Ausser dem bei uns üblichen Coffeinum citricum wird von Gubler und Féréol[2]) auch Coffeinum hydrobromicum, das diuretisch wirken soll, zur Injection empfohlen. — Dosis des Coffeins 0,01—0,03 und eventuell auch darüber. Gelatine discs mit 0,03.

Aconitin.

Auch unter diesem Namen kommen bekanntlich sehr verschiedene, nach Quantität und Qualität ihrer Wirkung äusserst differirende Präparate vor; es genügt schon an die so viel intensiveren örtlichen und allgemeinen Wirkungen des englischen (Morson'schen) und des krystallisirten französischen (Duquesnel' und Hottot'schen) im Vergleiche zu dem deutschen Aconitin zu erinnern. Dieser Umstand

1) Bull. gén. de thérapeutique. 1875. No. 4.
2) Bull. gén. de thérapeutique. 1877.

allein würde das Aconitin einstweilen für den hypodermatischen Gebrauch wenig geeignet erscheinen lassen, wenn selbst die übrigens sehr zweifelhaften therapeutischen Leistungen des Mittels zu seiner Anwendung aufforderten. — Zur Injection dient eventuell eine wässerige Lösung mit Salzsäurezusatz (oder Aconitinum hydrochloricum) zu 0,002—0,004 von dem deutschen — 0,0005—0,001 von dem französischen Aconitinpräparate.

Curare; Curarin.

Curare ist in wässeriger (mit Salzsäure angesäuerter), alkoholischer oder glyceriniger Lösung zu Injectionen benutzt worden; am geeignetsten ist wohl die Glycerinlösung (1 : 60), die längere Zeit unverändert erhalten werden kann. Auch Gelatine discs (0,0003 enthaltend) können benutzt werden. Die als Curare vorkommenden Präparate sind bekanntlich nach ihrem Gehalt und ihren Wirkungen sehr ungleich, die Dosis daher auch starken Schwankungen unterworfen; 0,01—0,02 kann etwa als die mittlere Dosis angesehen werden; während Einzelne bis zu 0,6 und darüber ohne Nachtheil injicirt haben, sahen Andere schon nach 0,005 schwere shockähnliche Erscheinungen auftreten. Das von Preyer dargestellte Curarin und seine Salze (Curarinum sulfuricum) in wässeriger Solution, etwa 0,001—0,005 (Beigel bei Epileptischen angeblich bis 0,013); theuer und augenblicklich nicht mit Sicherheit zu beziehen.[1])

Oleandrin.

Aus Nerium Oleander erhaltenes (unkrystallisirbares, wahrscheinlich auch unreines) Alcaloid; von Erlenmeyer sen. bei Epilepsie injicirt; in wässerig-alkoholischer Lösung, etwa zu 0,0001 und darüber.

Coniin.

Schwer löslich und für die hypodermatische Praxis als ziemlich entbehrlich zu betrachten. In wässeriger und alkoholischer Lösung, zu 0,001—0,002 (vereinzelt auch in höherer Dosis ohne ersichtlichen Nachtheil).

Nicotin.

Für den hypodermatischen (und wohl auch für den internen) Gebrauch vollkommen entbehrlich. In wässeriger Solution injicirt, zu 0,001 (Erlenmeyer sen. bei Tetanus).

Veratrin.

Schwerlöslich und von örtlich irritirender Wirkung, daher zu In-

---

1) Ein von Th. Sachs untersuchtes „Curarin" bestand nur aus phosphorsaurem und kohlens. Kalk mit Spuren von anhängendem Curare.

jectionen wenig geeignet. Eventuell in alkoholisch-wässeriger Lösung, zu 0,001—0,002.

Colchicin.

Meist unreines und sehr ungleiches Präparat, zum Theil auch von örtlich reizender Wirkung, daher wenig zu empfehlen. Neuerdings von Badia in Barcelona, der ein löslicheres Präparat benutzt zu haben scheint, bei chronischem Rheumatismus u. s. w. zu 0,002.

Emetin.

Als Emeticum in subcutaner Injection (wässerige Lösung mit Zusatz von Schwefelsäure oder Salzsäure), zu 0,001—0,0045 bei Erwachsenen; als Expectorans weniger. Zweifelhaftes Mittel, besser durch Apomorphin zu ersetzen, dessen Wirkung bei hypodermatischem Gebrauche viel gleichmässiger und ohne begleitende örtliche Reizung.

Chinin; Chinioidin.

Die Zahl der zur subcutanen Injection vorgeschlagenen Chininpräparate ist eine ziemlich erhebliche, und dennoch darf man behaupten, dass die hypodermatische Anwendung des Chinins sich bisher wenigstens bei uns nur äusserst wenig Eingang in die Praxis und noch geringere Beliebtheit zu verschaffen gewusst hat. Die Ursache liegt wesentlich in der Schwierigkeit, welche es macht, gute, hinreichend starke, nicht örtlich reizende, conservirbare Chininlösungen von gleichmässiger Concentration und Wirkung zu bereiten. Nach dieser Richtung hin sind sehr zahlreiche Vorschläge gemacht worden, die am besten im Anschlusse an die einzelnen Chininpräparate zur Besprechung gelangen.

Chininum purum ist, wie reines Morphium, seiner Schwerlöslichkeit wegen zur Injection nicht geeignet. Jedoch empfahl Otto das reine Chinin, Bernatzik reines amorphes Chinin (gereinigtes Chinioidin) in ätherischer Lösung, als zu grosser Concentration befähigt; nach Otto 0,5 in 1 Ccm. Aether. Diese Lösung sowohl wie auch die officinelle Tinct. Chinioidini wirken nach meinen Versuchen local ziemlich stark reizend, sind daher für die Zwecke der allgemeinen Chininwirkung ganz zu verwerfen.

Chininum sulfuricum (neutrales schwefelsaures Chinin) ist in Wasser und Alkohol ebenfalls schwer löslich und daher unter Anwendung dieser Lösungsmittel nicht leicht in der erforderlichen Concentration zu beschaffen, resp. dauernd zu erhalten. Man hat durch Zusatz von verschiedenen Säuren, Schwefelsäure (wobei

theilweise Chin. bisulfuricum gebildet wird), Chlorwasserstoffsäure (Bernatzik), Salpetersäure (Desvignes), Weinsteinsäure (Bourdon) eine grössere Löslichkeit und Haltbarkeit zu erreichen gestrebt. Ich habe mich jedoch von der Zweckmässigkeit aller dieser Vorschläge nicht überzeugen können, da die angesäuerten concentrirteren Lösungen sämmtlich mehr oder weniger stark irritirende Eigenschaften besitzen und überdies durch theilweise Ausscheidung des Chininsulfats ziemlich bald zersetzt werden. Eine solche, durch Abscheidung von Crystallen getrübte Chininsulfatlösung ist selbstverständlich nicht nur wegen des unberechenbaren Gehalts, sondern auch wegen der drohenden örtlichen Folgeerscheinungen, Ulcerationen, Abscesse u. s. w. ganz unverwendbar. Die Anwendung sehr verdünnter wässeriger Lösungen würde allerdings diesen Uebelständen vorbeugen; indessen würden dann ziemlich grosse Flüssigkeitsquantitäten auf einmal eingespritzt werden müssen, was im Allgemeinen ebenso unerwünscht ist. Auch werden die wässerigen Lösungen von Chininsulfat, ebenso wie Morphiumlösungen, leicht schimmelig. Besser ist daher der Gebrauch von Glycerinlösungen, da das Chin. sulf. sich bereits in 6 Theilen Glycerin beim Erwärmen auflöst; noch besser jedoch der Ersatz durch das folgende Chininsalz.

Chininum bisulfuricum (saures schwefelsaures Chinin) ist weit löslicher als das vorige, und zur Injection daher mehr zu empfehlen. Wegen der grösseren Haltbarkeit der Glycerinlösungen verdienen diese vor den wässerigen Solutionen den Vorzug. Das Bisulfat löst sich beim Erwärmen bereits in 3 Theilen Glycerin; die klare, gelblich gefärbte Flüssigkeit bleibt, wie ich mich überzeugt habe, viele Monate hindurch ganz unverändert. Ich benutze eine in gleichem Verhältnisse wie das Morphium-Glycerin hergestellte Lösung (1 : 10), der man dann eventuell noch eine gleiche Quantität Aq. dest. hinzusetzen kann. Ohne diesen Zusatz enthält also jede Spritze ca. 0,1 Chininbisulfat; 1—2 Spritzen sind in der Regel genügend. Stärkere Lösungen habe ich bisher nicht versucht, doch lassen sich dieselben wahrscheinlich auch ohne Nachtheil verwenden.

Chininum hydrochloricum. Dieses Salz ist chininreicher als Chin. sulfuricum (83,6 : 74,3), löslicher, resorbirbarer, der Zersetzung weniger ausgesetzt, übrigens auch um die Hälfte theurer. Es wurde von Bernatzik, Steinhaus und Anderen zur Injection benutzt, theils in wässeriger Lösung mit Salzsäurezusatz, theils auch in Glycerinlösung (1 : 6). Billiger und überdies durch Löslichkeit und Resorptionsfähigkeit für die subcutane Injection vorzüglich geeignet ist das Chinioidinum hydrochloricum, besonders das

von Kerner eingeführte Chininum hydrochloricum amorphum, ein gelbes Pulver, das bereits in gleichen Theilen Wasser löslich ist und daher eine grosse Concentration der Injectionsflüssigkeit gestattet.

Chininum hydrobromicum, durch Latour und Boille näher untersucht; von Gubler und Soulez neuerdings empfohlen, um die sedirende Bromwirkung neben der Chininwirkung hervorzurufen[1]). Das neutrale, krystallisirte Präparat ist an Alcaloid ebenfalls reicher als das schwefelsaure Chinin, löst sich beim Erhitzen in ca. 15 Theilen Wasser, dagegen in 4 Theilen Glycerin. Soulez benutzte zur Injection eine Lösung von 1,0 in 2,5 Spir. und 7,5 Aq. dest., was ich — wie spirituöse Lösungen überhaupt — für nicht zweckmässig halte. Besser ist jedenfalls eine Lösung in Glycerin, mit Zusatz von soviel Aq. dest., dass die Spritze 0,1 Bromchinin enthält (M. Rosenthal). Eine solche Lösung wirkt, wie ich mich bei Thierversuchen überzeugt habe, örtlich nicht reizend; ob das Mittel anderen Chininsalzen gegenüber therapeutische Vorzüge besitzt, ist jedoch ziemlich fraglich. Soulez wandte dasselbe in auffallend grossen Dosen (0,4; bei ausgebrochenen Intermittens-Anfällen selbst 0,6—1,0) subcutan an.

Chininum ferro-citricum. Die von M. Rosenthal ausgehende Empfehlung dieses Präparates dürfte erhöhte Beachtung namentlich in denjenigen Fällen verdienen, in welchen der combinirte Gebrauch von Chinin und Eisen angezeigt ist. Der Chiningehalt ist freilich ein ziemlich geringer, auch an Löslichkeit steht das Mittel anderen Chininsalzen nach. Es gibt in ca. 10 Theilen Glycerin durch Erhitzen gelöst eine bräunlichgrüne ölartige Flüssigkeit, die mit Wasser verdünnt zur Injection benutzt wird. — Berg in Dresden empfiehlt neuerdings ein nach v. Walter's Vorschrift bereitetes „Chininum ferro-citricum viride", das viel löslicher und haltbarer sein soll als das Präparat der Ph. Germ. und dessen Chiningehalt dem letzteren gegenüber = 5 : 4 ist.

Die vereinzelten Empfehlungen anderer Chininsalze (Chininum bitartaricum, bilacticum, valerianicum, formicicum, chinicum u. s. w.) bedürfen kaum einer Erwähnung. Dagegen mag hier noch der combinirten Injectionen von Chinin und Morphium gedacht werden, welche besonders während der Cholera-Epidemien von 1866 und 1867, aber auch neuerdings von Lubanski und Anderen in Vorschlag gebracht wurden. Lubanski will 1,0

1) Vgl. Arduin, de quelques nouveaux medicaments antipyrétiques, thèse de Paris 1876.

einer wässerigen Morphiumlösung (Morph. hydrochlor.) von 1 : 20, und 1,0—2,0 einer wässerigen Chininlösung von 1 : 10 combinirt anwenden. Die Benutzung von Glycerinlösungen dürfte jedenfalls auch hier den Vorzug verdienen.

Pilocarpin.

Das von Merk dargestellte Alcaloid der Herba Jaborandi hat sich seit zwei Jahren mit Recht allgemeine Anerkennung verschafft und kommt vorzugsweise in Form subcutaner Injection zur Benutzung. Man bedient sich für diesen Zweck fast ausschliesslich einer 2 % Lösung des kryst. Pilocarpinum muriaticum, 1 Ccm. dieser Lösung scheint nach Wirksamkeit und Gehalt ungefähr 5,0 Jaborandi-Infus zu entsprechen. Es ist dies also die volle Dosis, die nur selten überschritten wird: in einzelnen Fällen bis zu 2 Spritzen der obigen Lösung, = 0,04 Pilocarpin. Therapeutisch hauptsächlich zur Anregung des Stoffwechsels, als Diaphoreticum und Sialagogum, u. A. bei Syphilis (Lewin, Lockwood); neuerdings auch bei Bleicolik (Bardenheuer), Eclampsie und Urämie (Fehling, Boegehold, v. Stroynowski, Bidder, Prochownich), sowie als wehenerregendes Mittel bei Schwangeren und Gebärenden (Maassmann, Felsenreich, Kleinwaechter, P. Müller, Parisi, Saenger, Schantz, Welponer u. A.) in ausgedehntem Maasse benutzt und empfohlen.

Ergotinpräparate.

Ein besonderes Interesse für die Praxis der hypodermatischen Injectionen nehmen die Ergotinpräparate in Anspruch. Ihre therapeutische Anwendung, namentlich bei Blutungen der verschiedensten Organe, sodann bei chronischen Uterusaffectionen (Metritis chronica, Fibromyomen), bei Gefässkrankheiten (Aneurysmen, Varicen), Strumen, vasomotorischen Neurosen, Kopfcongestionen u. s. w. ist eine ziemlich ausgebreitete und würde unzweifelhaft noch sehr an Ausdehnung gewonnen haben, wenn wir uns im Besitze einer allen Ansprüchen genügenden, nicht durch Schmerzhaftigkeit und örtliche Reizung abschreckenden Injectionslösung befänden. Zur Herstellung einer solchen Lösung sind verschiedene mehr oder minder befriedigende Versuche gemacht worden; doch dürfte ein definitives Resultat wohl erst zu erwarten sein, wenn es gelungen sein wird, den wirksamen Hauptbestandtheil das Secale cornutum mit voller Sicherheit zu isoliren und als chemisch reinen Körper, krystallisirt, zu erhalten. Die vermeintlichen Alcaloide, das Ergotin und Ecbolin von Wenzell, sowie das Ergotinin von Tanret u. s. w. haben sich bekanntlich als

unreine Gemenge herausgestellt, und die neuerdings durch Dragendorff's Untersuchungen in den Vordergrund getretene Sclerotinsäure scheint zwar ein, aber nicht der alleinige Träger der Wirkung zu sein, da neben ihr das Scleromucin wesentlich in Betracht kommt; überdies ist auch ihre völlig reine Gewinnung bisher nicht gelungen.

Das officinelle Extr. Secalis cornuti der Ph. Germ. — in der Regel schlechtweg als „Ergotin" bezeichnet — ist bekanntlich ein wässeriges Extract (Bonjean'sches Ergotin). Zur Injection hat man dasselbe in wässerigen, alkoholischen oder glycerinigen Lösungen benutzt; am empfehlenswerthesten sind Glycerinlösungen von 1 : 3, denen eine gleiche Quantität Wasser hinzugefügt wird; also Rp. Extr. Secalis cornuti 2,5; Glycerin. puri, Aq. dest. ana 7,5, wovon 1 — 2 Spritzen = ungefähr 0,15 — 0,3 Extract auf einmal zur Injection kommen. Immerhin sind jedoch diese Lösungen ziemlich schmerzhaft und besonders oft von hartnäckiger Knötchenbildung oder Indurationen an der Stichstelle begleitet. Noch mehr gilt dies von den alkoholischen oder rein wässerigen Lösungen, welche letzteren überdies einer beschleunigten Zersetzung durch den in der Flüssigkeit enthaltenen hauptsächlichsten Gährungserreger, den Pilzzucker (Mycose) ausgesetzt sind. Um diese Uebelstände zu beseitigen oder möglichst zu beschränken, hat man sich eines durch mehrfache Extraction oder durch Dialyse gereinigten Präparates bedient. Hierher gehört das sogenannte Ergotinum bis purificatum (Wernich'sches Ergotin). Dasselbe ist erst mit Aether, dann mit absolutem Alkohol extrahirt; der Rückstand mit Wasser digerirt und auf dem Dialysator drei Tage lang diffundirt. Die Wirksamkeit dieses Präparates ist durch zahlreiche Versuche erwiesen, unterliegt auch theoretisch keinen Anfechtungen, da die wahrscheinlichen Hauptbestandtheile (Sclerotinsäure, Scleromucin) in dem so bereiteten Extracte enthalten sind; doch ist die örtliche Reizwirkung im Allgemeinen nicht gerade viel geringer und auch die Haltbarkeit der Injectionslösungen keine sehr grosse. Letztere kann nach Winkel durch einen minimalen Zusatz von Salicylsäure, nach hiesigen Versuchen noch besser durch einen Zusatz von Carbolsäure allerdings bedeutend erhöht werden. — Berg[1]) in Dresden empfiehlt, das auf die gewöhnliche Art frisch dargestellte Extract der Dialyse zu unterwerfen (Ergotinum dialysatum). — Ein anderes, ausschliesslich zu Injectionen bestimmtes Präparat, dessen Bereitungsweise bisher geheim

1) Gesellschaft für Naturwissenschaft und Heilkunde in Dresden; vgl. deutsche Zeitschrift für prakt. Med. 1878. Nr. 45.

gehalten wird, ist das von dem Apotheker Bombelon in Neuenahr empfohlene „Ergotinum liquidum pro injectione". Dasselbe ist relativ theuer (eine Flasche mit 25,0 kostet bei directem Bezuge 6 Mark), zeichnet sich aber durch wenigstens etwas grössere Haltbarkeit und Schmerzlosigkeit, sowie den Mangel örtlicher Folgeerscheinungen bei der Injection aus. Ob es an Wirksamkeit dem gewöhnlichen Extract völlig gleich steht, muss erst durch weitere Erfahrungen entschieden werden. Auf meine Veranlassung ist das Bombelon'sche Präparat in der hiesigen gynäcologischen Klinik von Herrn Geheimrath Pernice mehrfach benutzt worden, der sich über dasselbe im Allgemeinen befriedigt äussert. Ausserdem können auch die Savory'schen Gelatine discs, die 0,02 „Ergotin" entsprechen sollen, zur Anwendung kommen.

Acidum sclerotinicum (nach Dragendorff's Verfahren von Witte in Rostock dargestellt) habe ich in der letzten Zeit mehrfach zu Injectionen benutzt. Die Sclerotinsäure ist ein gelbbraunes, in Wasser und verdünntem Alkohol lösliches Pulver, welches im Secale zu 3—5 % enthalten ist; die Einzeldosis zur Injection bemisst sich dem entsprechend ungefähr auf 0,03 — 0,05. Die Injectionen sind mässig schmerzhaft; heftigere örtliche Reizerscheinungen habe ich danach nicht auftreten sehen. Noch zweckmässiger ist vielleicht die Benutzung von Salzen der Sclerotinsäure, unter welchen namentlich das sclerotinsaure Calcium und das neuerdings von Nikitin[1]) untersuchte sclerotinsaure Natrium sich zur Anwendung eignen.

Gelsemium; Gelsemin, Gelseminin.

Mit Tinct. oder wässerigem Extr. Gelsemii, sowie mit dem von Trommsdorf bezogenen „Gelsemin", einem gelblichen, amorphen, in Wasser ziemlich schwer (1 : 116) löslichen Pulver, habe ich mehrere Versuche subcutaner Application bei Thieren und Menschen gemacht, die das Mittel jedenfalls als für diese Form nicht ungeeignet herausgestellt haben. Dosis von der Tinctur 0,5 — von „Gelsemin" 0,01 — was jedoch wohl unzweifelhaft überschritten werden kann. Gelatine discs von Savory sollen 10 Tropfen Tinct. Gelsemii entsprechen. — Noch empfehlenswerther für die hypodermatische Anwendung zeigte sich mir bei neuerlichen Versuchen das von Sonnenschein dargestellte Gelsemininum muriat. in wässeriger Lösung (1 : 200); dasselbe ist zehnmal stärker als Gelsemin — also etwa zu 0,001 pro dosi.

1) Rossbach pharmakologische Untersuchungen III. Heft 1 und 2. Würzburg 1879.

Digitalin.

Wir haben hier, wie schon erwähnt, mit der Schwierigkeit zu kämpfen, dass als „Digitalin" sehr verschiedenartige und ihrer Wirkung nach divergirende Präparate fabrikmässig dargestellt und in den Handel gebracht werden. Nur das Nativelle'sche Digitalin (das aber vorläufig nicht zu beziehen) ist ein krystallisirtes Präparat; andere z. B. das bei uns gebräuchlichste Merk'sche Digitalin, amorph und, wie es scheint, mehr oder weniger mit Digitalein, Digitoxin u. s. w. verunreinigt. Die Angaben über die Wirkung sind in Folge dessen sehr schwankend, zum Theil geradezu widersprechend, wie denn der gewöhnlichen Empfehlung als Antipyreticum gegenüber Otto eine temperatursteigernde Wirkung („Digitalinfieber") nach Injection von Merk'schem Digitalin bei fieberfreien Epileptikern beobachtet haben will. Die Angaben Otto's werden allerdings von Witkowski und Gerber bestritten, und auch ich habe analoge Resultate mit Merk'schem Digitalin nicht erhalten. — Dosis 0,001 bis 0,003 (und darüber) in wässeriger oder besser in glyceriniger Lösung; Nativelle'sches Digitalin etwa zu 0,001, nach Adrian in alkoholisch-wässeriger Lösung. Gelatine discs zu 0,0006.

Saponin.

Nach den von mir gemachten Versuchen beim Menschen zur subcutanen Injection nicht empfehlenswerth, da die Lösungen meist örtliche Reizerscheinungen, hartnäckige Indurationen u. s. w. zur Folge haben. Angewandt wurden wässerige Lösungen von 1:50; Dosis 0,01—0,06.

Cannabis.

Tinct. Cannabis indicae, wiederholt an Stelle von Morphium als Narcoticum injicirt, ziemlich überflüssig (0,25—0,5 pro dosi).

Tayuya.

Dieses neuerdings von Italien aus als Antisyphiliticum und Antiscrofulosum angepriesene Mittel (Wurzel von Dermophylla pendulina) ist auch zu Injectionen vorgeschlagen worden, und zwar die unverdünnte Tinctur zu 1,0 pro dosi. Versuche, welche ich mit der von Ubicini in Pavia bezogenen Tinctur anstellte, liessen eine erhebliche Wirksamkeit des Mittels bei der genannten Dosis nicht constatiren.

Kamala.

Luton proponirt zu Einspritzungen in Hydatidencysten eine in Indien benutzte Kamala-Tinctur: Maceration von 180,0 Kamala mit 380,0 Spiritus; die Tagesdosis dieser Tinctur bei der inneren Anwendung beträgt 4,0—16,0.

Oleum Terebinthinae.

Nur von Luton benutzt, in einem Falle von hartnäckiger Ischias. Die Injection von 1,0 reinem Terpentinöl hatte ziemlich umfangreiche Abscessbildung zur Folge.

Campher.

Injectionen von Campher habe ich zuerst bei hochgradiger Adynamie und Collaps in acuten Krankheiten vorgenommen; dieselben sind als Palliativmittel namentlich bei Cholera, Petechialtyphus u. s. w. vielfach in Anwendung gekommen. Man benutzt entweder Auflösungen von Campher in Aether, oder in Alkohol (Spiritus camphoratus), oder in fettem Oel (Oleum camphoratum); die örtlichen Reizerscheinungen sind namentlich bei der letzteren Anwendungsweise nicht so intensiv, wie man vielleicht erwartet, und auch der Schmerz zumal bei hochgradiger Prostration der Kranken in der Regel nicht sehr bedeutend. Dosis 0,1 — 0,2 (= 1,0 — 2,0 Ol. camphoratum).

Moschus.

In gleicher Weise wie Campher ist auch Moschus als Analepticum im algiden Stadium der Cholera, bei Typhus u. s. w. vielfach angewandt worden. Zur Injection kann man wässerige Lösungen (Rohde) oder besser die officinelle Tinctura Moschi, letztere zu 1,0 und darüber, benutzen.

Zimmet.

Tinct. Cinnamomi von Luton einmal als „locales Stimulans“ in der Umgebung carcinomatöser Neubildungen injicirt, bis zu 5,0; die örtliche Reizung war nicht sehr bedeutend.

Canthariden.

Tinct. Cantharidum injicirte Ruppaner bei Ischias (25 Tropfen); es folgte heftiger Schmerz und nach vier Tagen Abscessbildung. — Luton sah nach Injection von 20 Tropfen nur Röthung und leichte Induration, ohne bleibende Residuen.

Crotonöl.

Zur Hervorrufung heftiger örtlicher Entzündung mit Abscessbildung vorgeschlagen.

Aloe.

Aloe in wässeriger Lösung (1:10) wurde von Luton injicirt; 1,0 dieser Lösung soll nur sehr geringe örtliche Reizung (Hyperämie),

dagegen ausgesprochene Abführwirkung bedingt haben. (Vielleicht liesse sich das Aloin in geeigneten Fällen hypodermatisch verwerthen.)

Elaterium.

Scheint in England zu subcutanen Injectionen Anwendung zu finden. Gelatine discs mit 0,005.

Organische Säuren. (Blausäure, Benzoesäure, Carbolsäure, Milchsäure, Essigsäure, Gerbsäure.)

Blausäure wurde von M'Leod bei Geisteskranken in verdünnter Lösung subcutan angewandt. Von Blausäurepräparaten benutzte Luton Cyankalium, dessen Lösung (1 : 100) aber sehr schmerzhaft ist und örtliche Entzündungserscheinungen herbeiführt. Aqua Laurocerasi injirirte Estachy[1]) zu 2,0 bei Lumbago; Luton empfiehlt dasselbe als Constituens für Injectionslösungen, besonders für Morphiumlösungen, um das Verderben der letzteren durch Pilzbildung zu verhüten. Doch dürfte bei grösseren Quantitäten dieses Fluidums jedenfalls der Blausäuregehalt nicht ganz indifferent sein.

Benzoesäure wurde als Excitans und Analepticum in ähnlicher Weise wie Campher und Moschus, entweder für sich allein oder in Verbindung mit Campher (Rohde) zu Injectionen benutzt. Spirituöse Lösung (1:12), wovon 1—2 Spritzen auf einmal; oder Rp. Camph. 1,0, Acid. benz. 1,5, Spir. 12,0 (sehr schmerzhaft).

Essigsäure fand nur Benutzung zu parenchymatösen Injectionen, namentlich zur Zerstörung von carcinomatösen Neubildungen (von Broadbent und Randall 1867 zuerst vorgeschlagen). Die Einspritzung verdünnter Essigsäure oder sogenannter Villate'scher Lösung, welche ebenfalls freie Essigsäure enthält, stellte sich jedoch wegen der deletären Einwirkung der Säure auf das circulirende Blut — bei directer Berührung mit demselben — als nicht unbedenklich heraus; wiederholt sind sogar plötzliche Todesfälle dabei beobachtet worden. (Neuerdings empfiehlt Mackenzie bei chronischen indolenten Lymphdrüsenschwellungen am Halse Injectionen verdünnter Essigsäure, 1:11 Wasser, davon 5—20 Tropfen, um Zertheilung herbeizuführen.)

Carbolsäure hat neuerdings als örtliches Antiphlogisticum bei Entzündungen der Haut, des subcutanen Gewebes, der Lymphdrüsen, Gelenke, des Kehlkopfs und der Fauces etc. sowie als örtliches An-

1) Bull. gén. de thér. 15. März 1878. p. 223.

tineuralgicum; ferner zur Zerstörung von Neubildungen, Osteochondromen (Hüter), Naevi (Bradley), Milztumoren (Mosler) u. s. w. ausgedehnte Anwendung gefunden. Fast ausschliesslich wird eine 2 pCt. wässerige Lösung angewandt, wovon 1—2 Spritzen auf einmal injieirt werden; also 0,02—0,04 Carbolsäure entsprechend. (Auch grössere Mengen mittelst des Hüter'schen Infusors.) Die subcutanen Injectionen einer solchen Lösung sind ziemlich schmerzlos und bewirken keine örtlichen Reizerscheinungen; dagegen fand ich die parenchymatösen Injectionen in scrofulöse Cervicaldrüsen etc. mitunter sehr schmerzhaft.

Milchsäure benutzten Hüter und Vogt zur parenchymatösen Injection bei Osteochondromen. — Natron lacticum wandte L. Meyer als „ermüdendes Mittel" (nach Preyer) zu 0,6 subcutan an; dasselbe hatte jedoch keine hypnotische Wirkung, wohl aber heftige Schmerzen an der Einspritzungsstelle zur Folge.

Gerbsäure (Tannin) injicirte Luton, um durch Hervorrufung localer Fluxion ableitend zu wirken; Lösungen von 1:10 bis 1:5, wovon 1,0—2,0 auf einmal. Schwalbe injicirte 1—4 pCt. Tanninlösungen bei Carcinomen, auch an schmerzhaften Punkten bei Neuralgien des Quintus. (Ueber Jod und Tannin s. u.)

Alkohole und deren Derivate. (Alkohol, Aether, Spiritus aethereus, Aether aceticus; Chloroform, Jodoform, Chloralhydrat; Amylnitrit.)

Alkohol wurde theils als Lösungsmittel differenter Arzneistoffe, theils für sich allein zur Hervorrufung localer Reizerscheinungen, schmerzhafter Irritation (congestion douloureuse oder „substitution de douleur" nach Luton), auch zur parenchymatösen Injection bei Lipomen (Haase), Carcinomen, Strumen (Schwalbe) u. s. w. verwerthet. — Luton benutzte 90 pCt. Alkohol und injicirte davon öfters bis zu 5 Ccm. auf einmal! — Aether fand ebenfalls theils als Lösungsmittel, theils für sich als Excitans und Analepticum bei drohendem Collaps in acuten Krankheiten, bei Shock nach Operationen, Geburten, profusen Blutverlusten u. s. w. Verwendung. Die Injectionen von Aether, zu 1,0 und darüber, sind ziemlich schmerzhaft, scheinen jedoch in der Regel keine hochgradigen örtlichen Reactionen hervorzurufen. — In ähnlicher Weise wie Aether kann als Analepticum auch Spiritus aethereus (Zülzer) oder Aether aceticus (Bumüller) in Anwendung kommen.

Chloroform ist namentlich in England und Amerika bei Neuralgien vielfach injicirt worden, rein, bis zu 2,0 pro dosi. Die Wirkung ist jedoch eine sehr fragliche, und es entstehen leicht heftige

Localerscheinungen, so dass ich diese Praxis für nicht empfehlenswerth halte. — Neuerdings injicirte Collins[1]) bei Ischias theils Chloroform allein, theils auch zusammen mit Atropin und Morphium, in drei Fällen erfolgreich.

Chloralhydrat ist zur hypodermatischen Injection wenig geeignet, da zur Beibringung wirksamer Dosen relativ grosse Flüssigkeitsquanten eingespritzt werden müssen, die Injectionen in der Regel sehr schmerzhaft sind und häufig örtliche Reiz- oder Anätzungserscheinungen, Erythem, Quaddeleruption, Hautgeschwüre, selbst ausgedehntere Ulcerationen, Abscesse, Brandschorfbildung u. s. w. hervorrufen. Dies gilt besonders von den concentrirten Lösungen (1—2 Theile Chloralhydrat auf ein Theil Wasser), wie sie Urtel[2]) neuerdings bei Psychosen empfiehlt; Einzeldosis des Chloralhydrats 0,5 bis 3,0, durchschnittlich 1,25. — Die Verbindung von Chloralhydrat mit Morphium, welche u. A. Vidal[3]) und Estachy neuerdings zu subcutanen Injectionen empfahlen (Rp. Chlorali hydr. 0,5, Morph. hydrochl. 0,25, Aq. dest. 25,0) dürfte wesentliche Vortheile nicht darbieten; doch scheint ein kleiner Zusatz von Chloralhydrat, wie schon erwähnt, das Schimmeln der Morphiumlösungen zu verhüten.

Jodoform scheint beim Menschen bisher noch nicht subcutan applicirt worden zu sein; nach den Thierversuchen von Binz und von Högyes[4]) erzeugen kleinere Mengen gewöhnlich keine localen Veränderungen, während grosse Mengen Gerinnselbildung zwischen den Bindegewebsmaschen und Abscedirung hervorrufen können.

Amylnitrit kann subcutan angewandt werden; doch dürfte auch hier wie beim Chloroform die Inhalation ausnahmslos zu bevorzugen sein.

Kohlehydrate, Glyceride, Albuminate und sonstige Nährstoffe.

Zuckerlösung injicirten Menzel und Perco bei Hunden; Krueg[5]), neben anderen Nährmitteln, bei einem Geisteskranken wegen Nahrungsverweigerung.

Diastase in wässeriger Lösung (0,1—0,2) wandte Kussmaul bei Diabetes mellitus ohne Erfolg an.

Fette (in flüssiger Form) injicirten Menzel und Perco bei Hunden und fanden dieselben längstens nach 48 Stunden ohne be-

1) The clinic. 22. Nov. 1874.

2) Allg. Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. XXXV. (1878). Heft 2. S. 206.

3) Trib. méd. 1875. 364.

4) Archiv für exp. Path. und Pharmakologie. VIII. (1878). S. 309. — X. (1879). S. 228.

5) Wiener med. Wochenschrift 1875. 34.

sondere Reactionserscheinungen resorbirt; ebenso Milch, Eigelb. Beim Menschen injicirte Krueg in dem eben erwähnten Falle Olivenöl mittelst einer 15 Ccm. enthaltenden Spritze, 1—2 Spritzen täglich; bei sehr langsamer Ausführung war die Injection schmerzlos, hinterliess nur leichte Röthung. Einmal injicirte derselbe ein ganzes Ei, unter einander gerührt und colirt, was torpide Entzündung und Abscedirung, mit Aufbruch nach einem Monate, zur Folge hatte. Whittaker injicirte bei Ulcus ventriculi Milch mit Fleischsaft abwechselnd (4,0 alle 2 Stunden) mit günstigem Erfolge. — Mit Oleum jecoris aselli machte Mosler einige Versuche, wobei jedoch mehrmals örtliche Irritationserscheinungen hervortraten.[1])

Glycerin kommt als ein vorzügliches Lösungsmittel für verschiedene Alcaloide (Morphium, Curare, Chinin), sowie auch für Ergotin, Digitalin, Jod u. s. w. in Anwendung. Das zu diesem Zwecke benutzte Glycerin muss chemisch rein sein, da es sonst örtlich irritirend einwirken kann. — Ob die Experimentalergebnisse von Luchsinger, wonach Glycerin-Injectionen unter die Haut bei Kaninchen Hämoglobinurie hervorrufen, auch beim Menschen unter Umständen Berücksichtigung erheischen, mag vorläufig dahingestellt bleiben.

Blut. Subcutane Injectionen von defibrinirtem Blut wurden in der letzten Zeit von mehreren Seiten ausgeführt, in der Hoffnung dass dieses Verfahren als Ersatz der Transfusion Anwendung finden könne. Diese Hoffnung ist nach den auf meine Veranlassung von Ehrlich[2]) angestellten Versuchen gänzlich illusorisch, insofern die morphologischen Elemente des Fremdblutes an Ort und Stelle zu Detritus zerfallen und nichts davon in die Blutmasse des Empfängers übergeht. Auch das Hämatin wird wahrscheinlich nicht oder nur zum kleinsten Theile resorbirt. Cazeneuve[3]) konnte nach subcutaner Injection von Blut, sowie auch von Hämatinlösungen, keine Zunahme des Harnfarbstoffes oder Auftreten von Gallenfarbstoff constatiren. Es bleibt demnach nur das Serum als resorptionsfähiger und unter Umständen nutzbarer Bestandtheil übrig. In der That wurde Blutserum, besonders Pferdeserum, von Hueter bei Anämie und Kachexie durch profuse Eiterung, Blutverlust in grösseren Quantitäten mittelst des Infusors subcutan applicirt. Indessen dürfte bei

1) Vgl. auch die inzwischen veröffentlichten Versuche von Pick (über Ernährung mittelst subcutaner Injectionen, deutsche med. Wochenschrift 1879. Nr. 3. S. 31). Als ernährende Injectionsflüssigkeiten wurden Mandelöl, Leberthran, Milch, Eigelb, auch defibrinirtes Blut in Anwendung gezogen, in Dosen von 1,0—6,0; öfters erfolgte dabei an den Injectionsstellen entzündliche Röthung.

2) Einspritzungen von Blut ins Unterhautzellgewebe. Diss. Greifswald 1875.

3) Verhandlungen der Soc. de biologie vom 19. Mai 1877.

diesen Versuchen, wenigstens soweit es sich um Injectionen von Thierblut beim Menschen handelt, immerhin Vorsicht erforderlich sein, da das Serum fremder Thierspecies mehr oder weniger auf die Blutkörperchen des Empfängers vielfach auflösend wirkt, wie die zahlreichen Versuche über Seruminfusion von Landois[1]) beweisen. Pferdeserum sowie auch Lammserum scheinen allerdings bei gewöhnlicher Zimmertemperatur auf menschliche Blutzellen wenig lösend zu wirken; doch kann bei der Körpertemperatur die Auflösung rascher erfolgen.[2])

Pepsin ist in wässeriger Lösung mehrfach zu parenchymatösen und interstitiellen Injectionen in neugebildete Gewebe, namentlich Carcinome (Thiersch, Nussbaum), auch bei chronischen Lymphdrüsenschwellungen (Mackenzie) angewandt worden, hat sich jedoch im Ganzen anderweitigen Mitteln, besonders dem Argentum nitricum, nachstehend erwiesen.

Anorganische Mittel.

Wasser.

Einspritzungen von gewöhnlichem oder destillirtem Wasser wurden von manchen Seiten calmirende Wirkungen bei schmerzhaften Affectionen, Neuralgien u. s. w. zugeschrieben (Potain, Lafitte, Lelut, Lucas, Dieulafoy u. A.). Genaue Controlversuche, wie sie z. B. Dujardin-Beaumetz anstellte, erwiesen das gänzlich Unhaltbare dieser Behauptung. — Beigel injicirte im asphyktischen Stadium der Cholera grosse Quantitäten (bis zu 210,0) Wasser unter die Haut, mittelst eines Kautschukballons, dessen Compression die Flüssigkeit in acht Canülen gleichzeitig entleerte, wofür übrigens die Anwendung des Infusors einen bequemeren Ersatz bieten dürfte.

Jod (Jodtinctur, Jodöl, Jodglycerin, Jodtannin u. s. w.).

Jod wurde mittelst verschiedener Lösungsmittel (wässerige Jodkaliumflüssigkeit, Weingeist, Oel, Glycerin, wässerige Tanninlösung) zu hypodermatischen, mehr noch zu submucösen, parenchymatösen und interstitiellen Injectionen verwerthet, bei Lymphdrüsenanschwellungen, hypertrophischen Tonsillen, Strumen, Cystengeschwülsten der verschiedensten Art, Spina bifida, Ganglien vergrösserten Schleim-

1) Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875. S. 149—183.

2) Auch neuere Versuche von Casse mit subcutaner Injection von defibrinirtem Blut bei Thieren und Menschen ergaben wesentlich negative Resultate.

beuteln, Naevi. Jodtinctur wurde entweder unverdünnt oder in Verdünnung von Wasser angewandt; Jodjodkaliumflüssigkeit meist im Verhältnisse der bekannten Lugol'schen Lösung. — Jodglycerin 1—2 : 100; Jodöl 1 : 10 (Luton). — Für Jodtanninflüssigkeit, wobei das Jod chemisch gebunden zu sein scheint, da die Stärkereaction nicht eintritt, gibt Guilliermond folgende Vorschrift: 1 Theil Jod, 2 Tannin, 18 Aq. dest. gelöst und durch Verdunstung auf 10 Theile reducirt. Besonders als Haemostaticum, bei Varicen u. s. w. empfohlen. — Jodsäure, Jodkalium, Jodnatrium s. u. —

Brom.

Zu Einspritzungen in der Umgebung der Wunde bei Hospitalgangrän benutzt, neben gleichzeitiger Anwendung als Verbandmittel (Goldsmith). — Bromkalium s. u. —

Schwefelkohlenstoff.

Zu excitirenden Injectionen, im asphyktischen Stadium der Cholera (v. Gräfe) erfolglos benutzt.

Anorganische Säuren (Schwefelsäure; Salpetersäure; Chlorwasserstoff; Jodsäure).

Schwefelsäure scheint nur zu Thierversuchen (Nélaton und Anger) benutzt worden zu sein; Salpetersäure dagegen auch beim Menschen zu Injectionen in carcinomatöse Neubildungen (Bennet); ebenso Salzsäure (Heine; auch bei Cervicaldrüsenschwellungen von Mackenzie versucht). — Jodsäure wurde von Luton in wässerigen Lösungen (1 : 5—10) als Resolvens und Causticum, bei carcinomatösen Neubildungen, Ganglien, Strumen u. s. w. empfohlen, zu 1,0 — 2,0 der obigen Lösung; soll der Jodtinctur ungefähr an Schmerzhaftigkeit gleichkommen.

Jodkalium, Jodnatrium.

Jodkalium wie auch Jodnatrium lassen sich zu subcutanen und parenchymatösen Injectionen, bei scrofulösen und syphilitischen Drüsengeschwülsten, Periostosen, Strumen u. s. w. benutzen. Bei der raschen Resorption, von der früher die Rede gewesen ist, lässt sich eine erhebliche locale Jodwirkung von dieser Application nicht erwarten. Concentrirte Jodkaliumlösungen (1 : 3) können übrigens, wie ich selbst und auch Luton beobachteten, intensive Gewebsreizung und selbst Eiterung herbeiführen.

Bromkalium.

Die Substitution der subcutanen Application an Stelle der in-

ternen Darreichung erscheint wegen der erforderlichen bedeutenden Quantitäten von Injectionsflüssigkeit im Allgemeinen nicht vortheilhaft. Concentrirte Bromkaliumlösungen (1 : 3) wirken örtlich reizend, jedoch in minder hohem Grade als Jodkalium.

Chlornatrium, Chlormagnesium, Magnesia sulfurica.

Chlornatrium wurde grösstentheils nur zum Zwecke örtlicher Derivation durch Gewebsreizung, zur „substitution parenchymateuse“ (Luton) bei schmerzhaften Affectionen sehr verschiedener Art, Neuralgien (besonders Ischias), Lumbago, pleuritischen Schmerzen u. s. w. verwerthet. Je nach der Concentration der angewandten Flüssigkeit (von Luton wurden kalt gesättigte, wässerige, oder alkoholische Seesalzlösungen benutzt) kann entweder bloss schmerzhafte Reizung oder selbst Eiterung entstehen; wie Luton behauptet, wachsen die Aussichten für das Auftreten von Eiterung mit zunehmender Entfernung der Injectionsstelle von den Centren und vom Stamme. Bei gut filtrirten Flüssigkeiten ist die Wahrscheinlichkeit geringer. — Auch um die Blutbeschaffenheit zu verbessern (bei Cholera) sowie zur Hebung der Verdauung hat man Kochsalzinjectionen vorgeschlagen; Lubanski will nach denselben Zunahme des Appetits, sowie auch günstigen Einfluss auf die Diarrhöen bei Phthisikern beobachtet haben.

Chlormagnesium soll nach Luton örtlich nicht reizend wirken, dagegen bei subcutaner Application zuweilen die Eigenschaft eines Laxans entwickeln. Das Gleiche gilt auch von Magnesia sulfurica.

Liquor Kali caustici, carbonici. Liquor Ammonii caustici. Liquor Ammonii anisatus. Ammonium carbonicum. Schwefelammonium u. s. w.

Liq. Kali caustici ist nur bei Thieren versucht, um Brandschorfbildung hervorzurufen (Nélaton und Anger). Luton glaubt, dass man Lösungen von Kali carbonicum beim Menschen zu Injectionen in Geschwülste mit sebumartigem Inhalt, Atherome, Steatome u. s. w. behufs Verseifung und Auflösung der Geschwulst anwenden könnte.

Liq. Ammonii caustici in Verdünnung mit 2 Theilen Wasser ist zu reizenden Injectionen zwischen den Bruchenden bei Pseudarthrose (Bourguet) benutzt worden; 6—7 Tropfen obiger Lösung genügten. Sehr verdünnte Ammoniaklösungen injicirte Halfort bei Schlangenbiss und Collapsus.

Liq. Ammonii anisatus wurde von mir sowie auch von Zülzer als Excitans und Analepticum subcutan applicirt, entweder rein oder mit 1—2 Theilen Wasser verdünnt, 5—7 Tropfen auf jede

Einzelinjection. Schwefelammonium soll M. Hirsch (Mainz) bei Cholera injicirt haben.

Ammonium carbonicum scheint nur bei Thieren injicirt worden zu sein (Liouville und Béhier); es soll zu 2,0 vom Zellgewebe aus bei Meerschweinchen und Kaninchen epileptiforme Anfälle und Temperaturabnahme hervorrufen.

Liquor Natri chlorati.

Diese, unterchlorigsaures Natron enthaltende Flüssigkeit (Liqueur de Labarraque) soll von Gentilhomme [1]) in Reims einmal bei einem carbunculösen Oedem der Augenlider in die Haut der letzteren injicirt worden sein. Die benutzte Verdünnung (1 : 10) erzeugte eine erysipelatöse Anschwellung bis zur behaarten Kopfhaut. — Versuche mit subcutaner Injection bei milzbrandvergifteten Kaninchen (Luton) ergaben keinen positiven Erfolg; ebensowenig beiläufig die Versuche, welche an denselben Thieren von Colin mit subcutaner Injection von Jod, Ammoniak, Ammonium aceticum u. s. w. bei Milzbrandvergiftung und Septicämie angestellt wurden.

Liquor Kali arsenicosi.

Zu Injectionen dient der officinelle Liq. Kali arsenicosi in Verdünnung mit 2—3 Theilen Wasser, so dass jede Einzeldosis 0,15—0,2 Liq. Kali ars. enthält. — Ausser zur Erzielung der allgemeinen Arsenwirkung (bei Chorea, Tremor und anderen Neurosen, Psoriasis u. s. w.) auch behufs örtlicher Effecte bei malignen Neubildungen, Drüsenlymphomen, Milztumor u. s. w. empfohlen.

Tartarus stibiatus.

Als Emeticum wegen der sehr starken örtlichen Reizung nicht zu empfehlen; es können eiternde Phlegmonen, Lymphangitis u. s. w. folgen. Zu parenchymatösen und interstitiellen Injectionen, bei Naevi, Atheromen u. s. w. benutzt (in Lösungen von 1 : 30, Grenell); auch in gesättigter Lösung zur Erzielung der höheren Grade von Substitution parenchymateuse („Substitution inflammatoire“ nach Luton; 1,0 kalt gesättigter Lösung).

Eisenpräparate. (Ferrum dialysatum. Ferrum peptonatum. Ferrum pyrophosphoricum cum Ammonio citrico, cum Natro citrico. Ferrum tartaricum oxydulatum. Ferrum lacticum. Liquor ferri sesquichlorati.)

Ferrum oxydatum dialysatum, eine schwerlösliche dunkelbraune Flüssigkeit, wurde von da Costa bei Anämie injicirt, zu

1) Soc. méd. de Reims (bull. no. II). 1872. p. 68. — Luton, traité des injections sous-coutanées à effet local. p. 330.

15 Tropfen, verdünnt oder unverdünnt. (Dies Präparat soll 5 pCt. Eisenoxyd enthalten; es gewinnt nach M. Rosenthal an Beständigkeit und Brauchbarkeit, wenn es mit gleichen Theilen Glycerin versetzt wird.) — Zweckmässiger ist wohl das neuerdings empfohlene Ferrum albuminatum, durch Digeriren mit Pepsinlösung in Ferrum peptonatum umgewandelt. Ein unter letzterem Namen bezogenes, 2 pCt. enthaltendes Präparat von Friedländer in Berlin fand ich zu subcutanen Injectionen bei Thierversuchen geeignet.

Ferrum pyrophosphoricum cum Ammonio citrico wurde von Huguenin[1]), F. p. cum Natr. citrico neuerdings von M. Rosenthal[2]) zur subcutanen Application bei Anämie u. s. w. empfohlen. Von ersterem Salze wurde eine wässerige Lösung (1 : 5) benutzt, so dass die Spritze 0,03 Eisen enthielt. Das Natronsalz (26,6 pCt. Eisen enthaltend) in wässeriger Lösung 1 : 6, wovon eine halbe oder ganze Spritze auf einmal. Die Lösung muss frisch bereitet oder höchstens wenige Tage alt sein, da sie namentlich im Sommer durch Entwickelung von Schimmelpilzen sehr bald getrübt wird. Das Eisen lässt sich 30 Minuten nach der Injection im Harn nachweisen.

Auch Ferrum tartaricum oxydulatum wurde von Rosenthal angewandt, in wässeriger Lösung zu 0,24 auf die Spritze; dasselbe scheint jedoch Reizerscheinungen (Röthung, Schwellung, hartnäckige Induration) zu veranlassen. Dasselbe gilt nach meinen Versuchen, auch vom Ferrum lacticum. (Ueber Chininum ferrocitricum vgl. Chinin. — Kalium ferrocyanatum wurde nur zum Nachweise der Resorption, nicht zu therapeutischen Zwecken injicirt.)

Liquor ferri sesquichlorati hat vielfach zu parenchymatösen und interstitiellen Injectionen, besonders bei erectilen Geschwülsten, carcinomatösen Neubildungen u. s. w. Anwendung gefunden; doch sind selbst verdünnte Eisenchloridlösungen wegen drohender Embolie, namentlich bei Kindern, nicht ohne Gefahr, wie wiederholte Todesfälle bei coagulirenden Injectionen in Naevi dargethan haben.

Cuprum sulfuricum.

Als Brechmittel (Lissauer), zur Zertheilung von Bubonen (Daniels), zur Hervorrufung einer starken örtlichen Ableitung in Form von Eiterung (Luton) benutzt. Das Mittel ist in keiner Weise zu empfehlen; als örtliches Reizmittel soll es dem Argentum nitricum nachstehen und überdies weit leichter Intoxicationserscheinungen herbeiführen.

1) Correspondenzbl. für schweiz. Aerzte 1876. Nr. 11.
2) Wiener med. Presse 1878. Nr. 45—49.

Zincum sulfuricum. Zincum chloratum.

Beide Salze sind zu interstitiellen caustischen Injectionen vorgeschlagen; das Chlorür besonders zu Einspritzungen in carcinomatöse Neubildungen (Moore, Reichel, Heine u. A.). Luton empfiehlt für diesen Zweck wässerige Lösungen von 5 pCt. oder selbst 10 pCt. um mit Sicherheit Brandschorfbildung hervorzurufen.

Argentum nitricum. Argentum subsulfurosum.

Argentum nitricum hat besonders zur Hervorrufung irritativer Gewebsveränderungen, als Derivans bei schmerzhaften Affectionen, Neuralgien u. s. w., sowie zu parenchymatösen und interstitiellen Injectionen in carcinomatöse Neubildungen, in Lymphome (Mackenzie), in erectile Geschwülste (Bigelow) u. s. w. Anwendung gefunden. Luton betrachtet das Arg. nitr. als das beste von allen „Substitutifs parenchymateux“, weil es in der Regel nur scharf begränzte örtliche Wirkung mit centraler Brandschorfbildung und peripherischer Induration sowie nachfolgender circumscripter Abscedirung hervorruft. Er benutzt für diesen Zweck Lösungen von 1 : 5 oder 1 : 10, wovon $^1/_4$—1 Ccm. auf einmal injicirt wurde, und räth wegen der genaueren Dosirung stets Arg. nitr. crystallisatum (nicht fusum) zu benutzen. — Zu den Injectionen in carcinomatöse Geschwülste, bei welchen es nicht auf eine Schorfbildung, sondern auf ein endosmotisches Eindringen in die Zellen abgesehen ist (Thiersch, Nussbaum, Albanese u. A.) dienen ganz diluirte Lösungen von 1 : 5000 bis 1 : 2000, denen um die Hälfte stärkere Lösungen von Chlornatrium nachgeschickt werden.

Auch bei Tabes dorsualis hat man das Arg. nitr. subcutan zu appliciren versucht (Frommhold); jedoch dürfte das Verfahren einerseits mit Rücksicht auf die örtlichen Reizwirkungen, andererseits wegen der höchst wahrscheinlich in loco stattfindenden Ueberführung des Silbersalzes in eine unlösliche Form sich nicht zur Nachahmung empfehlen. Wohl aber scheint sich ein anderes Silberpräparat als Ersatz der internen Silberdarreichung (wobei ein grosser Theil des eingeführten Silbersalzes durch Bildung unlöslicher Verbindungen unwirksam wird) zur subcutanen Application bei Neurosen zu eignen: nämlich unterschwefligsaures Silberoxydnatron, das durch Auflösung von frisch gefälltem Chlorsilber mittelst unterschwefligsauren Natrons erhalten werden kann. Jacobi giebt dafür folgende Formel: Rp. Argenti chlorati 0,05, Natri subsulfurosi 0,3, Aq. dest. 10,0. M. D. in vitro nigro. Es giebt dies also eine $^1/_2$ pCt.

Lösung, die einige Wochen fast unverändert bleibt, während bei grösserer Concentration sich leicht Schwefelsilber abscheidet; sie bedingt, wie ich nach Thierversuchen bestätigen kann, keine caustischen und coagulirenden Localwirkungen. Die Injectionsdosis beim Menschen würde etwa 1,0 betragen.

Quecksilberpräparate. (Calomel, Sublimat, Quecksilberjodid, Quecksilbercyanid, Hydrargyrum albuminatum, peptonatum.)

Von den Quecksilberverbindungen ist Sublimat wegen seiner Löslichkeit zur subcutanen Application vorzugsweise benutzt worden, gewöhnlich in wässeriger Lösung; bei Syphilis am besten im Verhältnisse von 1 : 100, wovon 1,0 (= 0,01 Sublimat) pro dosi. Einzeldosen von 0,03—0,06 Sublimat können nach Lewin erhebliche Intoxicationserscheinungen veranlassen. Die angegebene Verdünnung erzeugt im Allgemeinen keine heftigen Reizerscheinungen in loco, meist nur schmerzhafte Röthung und Schwellung, selten Abscedirung. Da die wässerigen Lösungen nach längerem Stehen im Lichte durch partielle Abscheidung des Quecksilberchlorids zersetzt werden, so kann man statt des Wassers Glycerin als Constituens benutzen (Rosenthal); auch kann man gelatine discs anwenden, die von Savory und Moore mit einem Gehalt von ca. 0,004 (1/16 Gran) Sublimat hergestellt werden. In Rücksicht auf die Schmerzhaftigkeit der Injectionen hat man auch eine Combination von Sublimat und Morphium vorgeschlagen; Liégeois in folgender Formel: Rp. Hydr. bichl. corr. 0,2; Morphii hydrochl. 0,1; Aq. dest. 90,0 — also eine sehr verdünnte Lösung, wovon durchschnittlich 1,0 (= 0,002 Sublimat) injicirt werden sollen.

Wo es sich um Hervorrufung caustischer Localwirkungen handelt, müssen natürlich weit stärkere Lösungen angewandt werden; z. B. benutzte Bienfait in Reims bei Milzbrandcarbunkel (zur Injection in die ödematösen Augenlider) eine alkoholische Lösung von 1 : 5; Luton einige Tropfen einer alkoholischen Lösung von 1 : 30; Dominguez bei Elephantiasis Graecorum 20—80 Tropfen einer 10 procentigen Lösung.

In neuerer Zeit sind verschiedene Versuche gemacht worden, die zu antisyphilitischen Zwecken dienenden Sublimatlösungen in solcher Weise zu modificiren, dass sie bei geringerer Schmerzhaftigkeit grössere Haltbarkeit, zugleich eine leicht diffusionsfähige und assimilirbare Form darbieten sollten. Dies geschieht entweder durch Herstellung einer neutralen Lösung von Quecksilberchlorid-Chlornatrium (Stern; Reder und Gschirhakl) oder durch

Umwandlung des Sublimats in ein Quecksilberalbuminat, resp. Peptonat, nach dem zuerst von v. Bamberger gemachten Vorschlage.

Das erstere Verfahren beruht auf der Annahme, dass das eingeführte Quecksilber nicht als Albuminat, sondern als Doppelsalz mit überschüssigem Chlornatrium im Blute circulire. Man benutzt nach Stern 0,008—0,010 Sublimat mit der zehnfachen Menge Chlornatrium in 2,0 Wasser gelöst pro dosi; eine solche Lösung wirkt ungleich weniger reizend als reine Sublimatlösung. — Dagegen empfahl v. Bamberger eine Auflösung des (schon von v. Baerensprung innerlich gereichten) Quecksilberalbuminats in Chlornatrium. Zur Darstellung des löslichen Quecksilberalbuminats wird verdünntes und filtrirtes Hühnereiweiss mit Sublimat gefällt, der Niederschlag mit Chlornatrium gelöst, die etwas trübe Lösung nach mehrtägigem Stehen langsam filtrirt. Um eine Flüssigkeit zu erhalten, die in 1 Ccm. 0,01 Quecksilberalbuminat enthält, sind 100 Ccm. einer (mit 1½ Volumen Aq. dest. bereiteten) Eiweisslösung, 60 Ccm. einer 5 % Sublimatlösung, ebensoviel von einer 20 % Kochsalzlösung, und 80 Ccm. Aq. dest. zu verwenden. Diese Lösungen sollen bei geeigneter Bereitung und Filtration nicht irritirender wirken als eine Morphiumlösung; die sehr umständliche und schwierige Darstellungsweise wird aber wohl immer ein Hinderniss ihrer allgemeineren Anwendung bleiben. Neuerdings kommen Lösungen von Quecksilberpeptonat (durch Paulcke in Leipzig, Friedländer in Berlin) zur Verwendung, die in gleichen Verhältnissen titrirt sind; nach den hiesigenorts gemachten Versuchen scheinen diese Flüssigkeiten kaum minder reizend als Sublimatlösungen zu wirken, vor denen sie freilich immerhin die grössere Haltbarkeit voraus haben.

Von anderen Quecksilberverbindungen haben besonders Calomel (Scarenzio und Andere), Quecksilberjodür (Bricheteau), Quecksilberjodid (Lewin) und neuerdings Quecksilbercyanid (Siegmund[1])) vereinzelte Anwendung gefunden. Alle diese Präparate besitzen therapeutisch keine Vorzüge vor dem Sublimat, dem sie überdies für die Zwecke der subcutanen Application grösstentheils durch ihre Schwerlöslichkeit nachstehen. Am wenigsten gilt dies für das Cyanid, welches Siegmund in Lösungen von 0,3 auf 35,0 Wasser zu 0,006 (= 0,7 der Solution injicirte; Schmerz und örtliche Reaction soll dabei sehr gering sein; das Quecksilber lässt sich schon nach 2 Einspritzungen im Harn nachweisen.

1) Wiener med. Wochenschrift 1876. Nr. 37. — Vgl. auch Güntz, Wiener med. Presse 1880. Nr. 12.

REGISTER.

Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig.





ISO
9002